

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1965 - N° 189

L'OSTEOPOROSE SENILE ET L'ABSORPTION CALCIQUE

(Travail du Service du Pr. G. VIGNON)

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 17 décembre 1965

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Boris CHATIN

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 1^{er} mai 1932

à Givet (Ardennes)

EDITIONS DE L'A.G.E.L.

20, rue François-Garcin - LYON (3^e)

1965



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553428_0007

Année 1965 - N° 189

L'OSTEOPOROSE SENILE ET L'ABSORPTION CALCIQUE

(Travail du Service du Pr. G. VIGNON)

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 17 décembre 1965

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Boris CHATIN

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 1^{er} mai 1932

à Givet (Ardennes)



EDITIONS DE L'A.G.E.L.

20, rue François-Garcin - LYON (3^e)

1965

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires

M. J. LEPINE - Membre de l'Institut
M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen: M. J.F. CIER

Assesseurs M. M. LEVRAT
M. L. REVOL

Professeurs Honoraires

MM. PATEL - LEPINE - TRILLAT - MOURIQUAND - GARIN - GATE - MARTIN -
GABRIELLE - SANTY - DUCLOS - GUILLEMINET - HERMANN - ROCHET -
POLLOSSON.

Professeurs

MM. CIBERT	Clinique Urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique Neuro-psychiatrique et d'Hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-rhino laryngologie & audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie & allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie
CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Clinique médicale D
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique médicale infantile et hygiène du 1er âge

MM. GONIN	Thérapeutique
MONNET	Bactériologie
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B
GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique stomatologique
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT Louis	Histologie et embryologie
PERROT	Chimie
CIER J.F.	Physiologie A
PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD Pierre	Clinique de chirurgie cardiaque
MATHIEU	Clinique gynécologique
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
BERTOYE	Clinique des maladies infectieuses
VIGNON	Hydrologie thérapeutique, climatologie & écologie sociale
VINCENT D	Biochimie appliquée
X	Chimie biologique et médicale
X	Clinique médicale infantile
X	Clinique chirurgicale B

Professeurs à titre personnel

MM. BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
MANSUY	Neuro-chirurgie
COLLET	Chimie générale et pharmaceutique
LACROIX	Hygiène et climatologie
LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique
LECUIRE	Neuro-chirurgie
REVOL	Médecine générale
GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
CIER André	Pharmacie chimique et Pharmacologie
PONT Maurice	Médecine générale
TRAEGER	Pathologie métabolique et rénale

Professeurs sans Chaire

MM. ROMAN	Parasitologie
FEROLDI	Anatomie pathologique
MORET	Physique biologique
ODDOUX	Botanique et cryptogamie
De SOLLIERS	Chimie analytique
DESPIERRES	Médecine générale
GARIN	Parasitologie
THOLOT	Médecine du travail
THIVOLER	Hygiène

Maîtres de Conférences Agrégés titulaires

MM. CREYSSEL Roger	Chimie biologique
PINET	Electro-radiologie
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
DESCOTES	Chirurgie générale
JOUVET	Pathologie expérimentale
PEYRIN	Physique biologique
TOMMASI	Anatomie pathologique

MM. DUFFARD	Electro-radiologie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
De MOURGUES F.	Stomatologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOUILLAT	Chirurgie générale
ROMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE	Médecine générale
DELEUZE	Anesthésiologie
GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
MICHEL	Anesthésiologie
FRANCOIS	Pédiatrie et Puériculture
MICHOULIER	Chirurgie générale
COLOMB	Dermatologie
LAMBERT	Médecine générale
FRIES	Médecine générale
GILLY	Pédiatrie
ROBERT	Médecine générale
BOUCHET	Anatomie
BETHENOD	Pédiatrie
GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
KALB	Pneumo-phtisiologie
LARBRE	Pédiatrie
SOUSTELLE	Chirurgie générale
VIALA	Médecine générale
VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
COLIN	Médecine légale
BERTRAND	Chimie biologique

Maîtres de Conférences Agrégés stagiaires

MM. FAVRE-GILLY	Hématologie
GIROD	Histologie et embryologie
GRAS	Chimie biologique
MALLEIN	Chimie analytique
RIFFAT	Hygiène
FLANDROIS	Physiologie
VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie
ROLLET	Pharmacie galénique

Agrégés en Exercice

MM. MARION Pierre	Chirurgie générale
BONAMOUR	Ophtalmologie
De MOURGUES Georges	Chirurgie générale
DEVIC	Médecine générale
DUMONT Martial	Obstétrique
DURAND	Urologie
FRANCILLON	Chirurgie générale
SAUBIER	Chirurgie générale
SCHOTT	Neuro-psychiatre
ALLEGRE	Neuro-chirurgie
CHASSARD	Electro-radiologie
FAYSSE	Oethopédie
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
GARDE	Médecine générale
HUGONNIER	Ophtalmologie

MM. MARET	Chirurgie générale
MORNEX	Médecine générale
MOUNIER-KUHN	Chirurgie générale
NORMAND	Médecine générale
PERRIN André	Médecine générale
DUMAS	Stomatologie
GARMIER	Obstétrique
NOEL	Médecine générale
SCHNEPP	Orthopédie
NOTTER	Gynécologie obstétricale

Examineurs de la Thèse :

- Président : M. le Professeur P. PAUPERT-RAVAULT
- Assesseurs : M. le Professeur A. VACHON
 - G. VIGNON
 - Agrégé R. BRETTE
 - Agrégé E. LEJEUNE

A mon Grand-Père ,

Docteur Henri GIMBERT

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Il a toujours été pour nous un guide bienveillant.

Qu'il trouve ici un bien modeste témoignage de notre admiration et de notre respectueuse affection.

A mon Père ,

Nous avons réalisé pleinement tous les sacrifices qu'il a consentis pour ses enfants.

A ma Mère ,

Merveilleux exemple de mère.

Par sa volonté, son courage, elle nous a tous aidés à franchir de nombreuses difficultés.

Que Nos Parents trouvent dans ce travail, le témoignage de notre reconnaissance.

A mes Frères

A ma Soeur

A mon Beau-Frère

Témoignage amical

) de cette solidarité fraternelle que rien
) ne saurait altérer.

A mon Oncle et ma Tante André TEISSIER

Leur maison a toujours été la nôtre .

Qu'il nous soit permis à l'occasion de ce travail, de remercier tous les membres de notre famille qui ne nous ont jamais refusé ni leur aide, ni leur affection :

Madame Louis CHATIN

Monsieur Paul GILLET

Monsieur Lucien CHATIN

Monsieur Raymond SIBILLE

Monsieur le Marquis De LEOTOING D'ANJONY

Monsieur J-Pierre GIMBERT

Docteur J-Louis GIMBERT

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Pierre P. RAVAUT

Il nous a accueilli dans son Service avec
une grande bienveillance.

Nous avons été séduit par l'immensité de
ses connaissances, par la rigueur de son esprit
clinique, mais aussi par la sagesse et la pondéra-
tion de son jugement.

Nous avons reçu de lui un enseignement
précieux.

Nous le prions de croire à notre respectueuse
admiration et à notre fidèle attachement.

A nos Juges

A Monsieur le Professeur Alphonse VACHON

Le semestre passé dans son Service fût l'un des plus agréables de toute notre carrière hospitalière.

Il nous a d'emblée conquis par sa grande rigueur, par la finesse de ses jugements et par ses qualités humaines.

Nous sommes très heureux de le retrouver parmi nos juges.

Nous le prions de croire à notre respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur Georges VIGNON

Nous lui devons beaucoup: il nous a fait découvrir la Rhumatologie, et nous a enseigné cette discipline avec clarté et enthousiasme. Nous avons été séduit par son esprit de synthèse et par la netteté de sa pensée.

Nous avons découvert ses qualités humaines : il a toujours su nous conseiller, nous guider et nous a beaucoup aidé.

Cette étude qu'il nous proposée et pour la réalisation de laquelle il nous a fait confiance , est avant tout le "fruit" du travail d'une équipe remarquablement dirigée par son chef: il nous a montré le visage d'un homme énergique, aimant l'action dans une atmosphère d'amitié et d'enthousiasme toujours communicatif.

La confiance qu'il nous a faite en nous recevant à nouveau chez lui, nous réjouit et nous touche beaucoup. Nous nous efforcerons de nous en montrer digne.

Qu'il sache l'étendue de notre reconnaissance et qu'il trouve ici l'assurance de notre fidèle attachement.

Professeur Agrégé René BRETTE,

Nous regrettons de n'avoir pû être son élève.

Mais depuis notre externat il s'est toujours intéressé à notre carrière.

La sollicitude dont il a aussi toujours fait preuve vis à vis de notre famille nous a touché.

Nous lui devons beaucoup.

Qu'il trouve ici un témoignage de notre reconnaissance.

Professeur Agrégé Edouard LEJEUNE,

D'emblée nous avons été séduit par l'étendue de ses connaissances, par ses qualités de rigueur qui n'ont d'égale que sa bonté et son indulgence.

Nous avons été confondu par ses capacités de travail, par son esprit toujours intéressé et passionné.

Nous nous souviendrons de son accueil toujours souriant et nous l'assurons de nos fidèles et très respectueux sentiments.

A nos Maîtres des Hôpitaux,

EXTERNAT :	Professeur	GARDERE
	"	BONNET
	"	Joseph MARION
	"	LABRY
	"	LAGEZE
	"	GALY
	"	TRAEGER

INTERNAT :	"	NAUSSAC
	"	ROMAGNY
	"	VIGNON
	"	PONT
	"	RAVAULT
	"	LEJEUNE
	"	DECHAUME
	"	SCHOTT
	"	VACHON

A Madame le Docteur Danielle PANSU-ESCLANGON

Au cours de ce travail elle nous a fait bénéficier, avec beaucoup de patience, de ses connaissances étendues.

Nous avons été séduit par son dynamisme et par ses réalisations.

Qu'elle trouve ici l'assurance de notre reconnaissance et de notre amitié.

A tous les Pharmaciens qui ont travaillé pour la réalisation de cette thèse :

Madame M-C. CHAPUY

" BOLOT

Monsieur BIZOLLON

Aux Docteurs :

J. DURANT

M. MEGARD

A tout le personnel de l'Hôpital des Charpennes.

A nos Conférenciers d'Externat et d'Internat

M.M. DRAPIER - MULLER

AYMARD - DAUDET - CHAMOUTON

A mes camarades de l'Internat

Aux "ARBANNAIS"

Semestre d'été 1962

J.B. COTTON

M.F. COTTE

J. CUCHE

J. MINASSIAN

D. CHARACHON

A et J-F. DIDIER-LAURENT

A tous mes amis.

P L A N

I - L'OSTEOPOROSE SENILE

- Définition - Limites.
- Etude : clinique, radiologique, anatomique, biologique, formes cliniques et diagnostic.
- Pronostic.

II - PATHOGENIE DE L'OSTEOPOROSE SENILE

- 1/ Théorie d'ALBRIGHT.
- 2/ Théorie de NORDIN .
- 3/ Théorie mixte.
- 4/ Origine de la carence calcique :
 - . Insuffisance d'apport ?
 - . Troubles de l'absorption intestinale du calcium ?

III - PHYSIOLOGIE DE L'ABSORPTION CALCIQUE INTESTINALE

- 1/ Lieu et mécanisme de cette absorption.
- 2/ Facteurs :
 - Viscéraux (estomac, intestin, hépato-pancréas et reins).
 - Vitaminiques et Hormonaux :
 - . Vitamine D, Parathormone et leur corrélation.
 - . Hormones cortico-surrénales.
 - . Autres hormones(génitales,STH).
 - Organiques
 - Minéraux :
 - . Phosphore.
 - . Calcium .
- 3/ Absorption intestinale du Calcium chez les animaux âgés.

IV - METHODES CHEZ LES VIEILLARDS

- A- Différentes méthodes d'étude de l'absorption intestinale du calcium.
- 1/ Bilans des entrées et des sorties phospho-calciques.
 - 2/ Test à la Tri-Oléine marquée.
 - 3/ Test au phytate de soude.
 - 4/ Etude cinétique au Ca-45 (Technique de MILHAUD et AUBERT).
 - 5/ Mesure directe de l'absorption calcique intestinale par le calcium radio-actif (Technique de NORDIN et CANNIGIA).
 - 6/ Bilans sous calcithérapie massive.

B- Conclusion.

V - ESSAIS D'INTERPRETATION PATHOGENIQUE DE CE TROUBLE DE L'ABSORPTION

- 1/ Rôle:
 - .estomac, intestin, pancréas, reins.
 - . Parathyroïde, Vitamine D.
 - . Réceptivité de la muqueuse intestinale.
- 2/ Essais de synthèse.

VI - TRAITEMENT DE L'OSTEOPOROSE SENILE

- 1/ Règle hygiéno-diététique.
- 2/ Thérapeutique tissulaire: anabolisants(oestrogènes)
traitement d'appoint.
- 3/ Thérapeutique calcique.
- 4/ Thérapeutique complémentaire: kinésithérapie
médications d'appoint.
- 5/ La vitamine D dans les formes malaciques

RESUME .

CONCLUSIONS .

R E S U M E

I - L'O.P.S., essentielle, liée uniquement à l'âge, est pratiquement constante chez les sujets de plus de 65 ans, mais est plus fréquente chez la femme.

Malgré l'intensité variable des lésions radiologiques, qui n'a qu'une valeur pronostique, puisqu'il existe tous les intermédiaires depuis les formes infra-radiologiques jusqu'aux formes majeures avec tassements vertébraux, l'O.P.S. est diffuse mais prédomine sur le rachis et la corticale des os longs, elle est caractérisée par l'unité des syndromes cliniques, biologiques et histologiques; en effet, elle est peu ou pas douloureuse, non invalidante, en dehors des complications (fractures) mais déformante (cyphose). Elle évolue lentement pendant des années.

Biologiquement: quel que soit l'aspect radiologique, la calcémie et la phosphorémie sont normales mais la phosphaturie et, surtout, la calciurie sont abaissées. Cette hypocalciurie en dehors de toute insuffisance rénale, est en rapport avec l'âge; elle extériorise le ralentissement du métabolisme phospho-calcique du vieillard. Cette constance du tableau clinique et biologique est assurée par l'unité anatomique.

Histologiquement : Il existe toujours une atrophie osseuse avec raréfaction des travées.

Les épreuves de charge, en particulier le test à la vitamine D séparent les O.P. "pures" des formes "mixtes" ou "ostéo-malacie" caractérisées par une carence calcique plus importante signée par la découverte de tissu ostéoïde à la coupe.

*
* *
*

II - LA PATHOGENIE EST MIXTE

L'ostéoporose sénile paraît commandée par l'atrophie de la trame protéique pour ALBRIGHT et une carence calcique pour NORDIN.

1) - Atrophie de la trame protéique (génératrice d'hypoaccrétion) qu'elle soit due à des phénomènes de sénescence osseuse,

à un déséquilibre hormonal ou une carence protidique, représente le facteur primordial, constant, en rapport avec l'involution sénile lente et progressive.

2)- La carence calcique même si elle ne déclenche pas chez le vieillard, du fait de la sénescence, une réaction stimulatrice osseuse, est un facteur important dans le déterminisme de l'ostéoporose. Elle existe chez certains se manifestant par un syndrome d'attraction calcique avec hypocalciurie, avidité de calcium aux épreuves de charges, bilans qui, de négatifs, deviennent positifs sans calcithérapie. Elle est plus importante chez d'autres, comme le montrent le test à la vitamine D et les bordures ostéoïdes à l'examen histologique. Elle représente la conséquence logique d'un apport légèrement mais longtemps réduit et d'un trouble de l'absorption du calcium, comme nous le verrons.

L'ostéoporose sénile, symptôme plutôt que maladie, résulte du déséquilibre entre deux mécanismes: l'accrétion et l'ostéolyse; l'hypoaccrétion constante et progressive en rapport avec l'âge s'accompagnant d'une hypo-ostéolyse plus tardive, permet de comprendre le peu d'évolutivité de cette maladie qui aboutit à la période où nous les observons, à un stade de relative stabilisation, où les bilans sont équilibrés et où l'os se comporte de manière "inerte" avec diminution du pool et ralentissement du turn-over. Compte tenu d'une diminution de la masse osseuse totale cela traduit aussi le ralentissement du métabolisme phospho-calcique du sujet âgé.

Néanmoins, il n'est pas impossible que l'ostéolyse intervienne dans le déterminisme de l'ostéoporose sénile. En effet, la carence calcique entraînerait pour NORDIN, stimulation osseuse et parathyroïdienne, source d'hyperostéolyse. Il pourrait exister au début de la maladie et chez des sujets plus jeunes de rares et transitoires poussées évolutives, seules périodes où pourraient être mises en évidence des stigmates d'hyperostéolyse.

L'ostéoporose sénile est donc opposée à l'ostéo-malacie qui est due à une carence en vitamine D.

*
* *

III - L'ABSORPTION INTESTINALE DU CALCIUM est le fait d'un double mécanisme: actif, véritable "pompe à calcium" dans la partie haute du duodénum, passif dans le reste de l'intestin grêle. L'estomac intervient par l'acidité. Le rein ne joue un rôle que dans les insuffisances glomérulaires.

Cette absorption est favorisée par la vitamine D et la parathyroïde. Elle est freinée par les hormones cortico-surrénales.

Il existe un pouvoir d'adaptation de l'organisme aux besoins calciques qui explique que, si l'apport est longtemps réduit, l'absorption s'accroît et vice-versa.

Enfin, l'excès de calcium peut empêcher l'absorption du phosphore

*

* *

IV - LES EXPERIENCES, chez les animaux âgés, ont confirmé cette diminution des capacités de l'absorption calcique.

*

* *

V - METHODES UTILISEES CHEZ LES VIEILLARDS POUR ETUDIER L'ABSORPTION CALCIQUE

1)- Les bilans des entrées et des sorties montrent qu'ils sont généralement équilibrés mais avec un apport supérieur à 7 ou 900 mgr. Il n'existe pas de rapport entre le bilan et la calciurie. Par contre, le calcium fécal croît proportionnellement à l'apport (60 à 75 % du calcium absorbé est retrouvé dans les selles). Le rapport F/I augmente chez le vieillard.

2)- Le test à la trioléine, pratiqué dans 18 cas, montre que l'absorption des graisses est normale chez les vieillards.

3)- Le test au phytate de soude, chez 48 malades, montre que l'absorption calcique reste normale chez 14 d'entre eux et que, dans tous les cas, le pouvoir de dissociation et d'absorption du phosphore phytique est excellent.

4)- L'étude cinétique au calcium 45, selon la technique de MILHAUD et AUBERT, utilisée chez 9 vieillards ostéoporotiques et comparée à 9 sujets ostéoporotiques adultes: montre une diminution du pool, un ralentissement des échanges, une hypocalciurie et, surtout, une diminution significative du taux d'absorption qui passe de 503 à 203 ($t = 7,4$) avec une augmentation du F/I de 0,66 à 0,90.

5)- La mesure directe de l'absorption calcique par le calcium per-os (45 ou 47) - (Technique de NORDIN et CANNIGIA) met en évidence un retard et une diminution significative de l'absorption

calcique chez les vieillards ("hypoabsorbeurs") avec une augmentation du calcium fécal radio-actif. Mais ce trouble est moins important que dans certaines autres ostéoporose.

6)- La calcithérapie massive favorise l'absorption. Les bilans deviennent très positifs et il existe une relation linéaire entre la valeur du bilan et l'apport calcique.

Mais, malgré tout, cette absorption reste moins intense chez le vieillard (50 % seulement) que chez l'adulte (60 %) . Ces résultats, bien que peu nombreux, montrent que l'absorption passive est moindre chez le vieillard que chez l'adulte ostéoporotique. Si le bilan reste finalement positif, c'est que la calciurie du vieillard ne s'élève pas autant que chez l'adulte.

En somme, il existe chez le vieillard une légère diminution de l'absorption calcique, mais celle-ci reste possible sous calcithérapie massive.

Ce qui compte, ce n'est pas tellement cette faible déficience, mais c'est la perte du pouvoir d'adaptation de l'intestin aux besoins et à l'apport, véritable dérèglement des mécanismes qui président à cette absorption.

Ce qui fait la gravité de ce trouble c'est sa persistance et le fait qu'il aggrave les conséquences d'un apport déjà réduit.

La carence calcique joue certainement un rôle dans l'ostéoporose mais il est difficile de dissocier le rôle de la carence d'apport et celui du trouble de l'absorption

*
* *

VI - Les différents facteurs susceptibles d'expliquer ce trouble de l'absorption du calcium sont discutés (rein, intestin, parathyroïde, réceptivité de la muqueuse, phénomène et vieillissement). Il s'agit certainement de mécanismes complexes.

*
* *

VII - Le traitement de l'ostéoporose sénile, selon sa pathogénie mixte, doit faire appel à une thérapeutique anabolisante et à un traitement calcique massif et prolongé. Il faut, en outre, lutter contre tous facteurs susceptibles d'aggraver cette décalcification, en particulier l'immobilisation et la douleur.

INTRODUCTION

Si les décalcifications étaient connues depuis longtemps, les premières descriptions cliniques reviennent à CHARCOT et VULPIAN.

Après cette première période analytique, la deuxième étape coïncide avec le développement de la radiologie grâce aux travaux de SCHMORL et JUNGHANS. Il faut citer aussi LIEVRE, LERI, P. RAVAUULT qui ont consacré des études à cette question.

La dernière période est celle des conceptions pathogéniques: à la suite des travaux d'ALBRIGHT en 1940, on sépare les ostéoporoses (OP) ou ostéoses décalcifiantes provoquées par une atrophie de la trame protéique, des ostéomalacies (OM) ou décalcifications par troubles du métabolisme calcique.

Au cours de ces dernières années, les nouvelles méthodes d'exploration du métabolisme phosphocalcique, en particulier les radio-isotopes ont permis aux auteurs anglo-saxons de confirmer cette théorie: pour NORDIN, cette ostéoporose est le fait d'une carence calcique.

Dans le domaine plus particulier de l'ostéoporose sénile qui constituera la première partie de notre travail, il faut rappeler les travaux d'ALBRIGHT, JESSERER, KIRCHMAYER, LIEVRE, GUICHARD et surtout en France les études récentes au cours du Congrès de Gériatologie de Nancy en 1959 de LICHTWITZ et de LOUYOT.

A LYON, depuis 1958, sous la direction du Professeur G. VIGNON, une série de travaux ont été entrepris à l'Hôpital - Hospice des Charpennes sur le métabolisme phosphocalcique du vieillissant. Ils ont montré que si l'O.P.S. est constante anatomiquement,

une carence calcique associée paraît fréquente comme permettent de le penser diverses constatations essentiellement biologiques. La pathogénie de cette carence n'est pas parfaitement élucidée, mais il est probable qu'un défaut d'apport et aussi une insuffisance d'absorption du calcium sont en cause.

C'est cette dernière hypothèse que nous avons cherché à vérifier chez les sujets âgés et qui constituera la deuxième partie de notre travail.

CHAPITRE I

L'OSTEOPOROSE SENILE

I - DEFINITION

L'ostéoporose sénile, est une ostéose décalcifiante observée chez les sujets de plus de 65 ans et qui n'est provoquée ni par une néo-formation, ou une hémopathie, ni par une affection endocrinienne ou une lésion rénale. Elle paraît uniquement liée à l'âge (VIGNON).

Anatomiquement, elle rentre dans le cadre des ostéoporoses tissulaires avec aplasie ostéoïde et atrophie des travées osseuses.

Cette définition nous permet d'éliminer :

1°) l'O.P. pré-ménopausique ou O.P. pré-sénile qui apparaît avant 65 ans et qui correspond au même aspect histologique et à la même conception pathogénique: comme l'O.P.S., il s'agit d'un processus d'involution (JESSERER).

2°) l'ostéo-malacie (O.M.) avec fissure de LOOSER-MILKMAN qui est due à une carence en vitamine D.

II - ETIOLOGIE

L'ostéoporose sénile est très fréquente : anatomiquement elle est pratiquement constante, 83 % des cas pour VIGNON (sur 49 autopsies avec prélèvement d'un fragment de la cinquième vertèbre lombaire, VIGNON la retrouve 41 fois, il s'agissait de sujets

de 70 à 90 ans).

Si on se base sur des critères radiologiques, on constate une proportion moins importante : GITMAN dans une étude sur 565 sujets (218 hommes et 347 femmes) constate un certain degré de décalcification dans 100 % des cas féminins et 85 % des cas masculins; mais en ne retenant que les formes radiologiquement certaines et manifestes, cet auteur découvre une proportion de 60 % de femmes et seulement 20 % d'hommes. Surtout fait important, le pourcentage des formes graves n'augmente pas avec l'âge chez l'homme, alors que chez la femme, ce taux progresse de 45 à 95 % entre 65 et 95 ans.

De cette étude, nous pouvons tirer plusieurs enseignements: la prépondérance féminine qui apparaît dans toutes les statistiques (deux tiers des cas pour VIGNON) quel que soit l'aspect radiologique. D'autre part le risque de voir se constituer ou s'aggraver une ostéoporose chez la femme augmente au fil des années. Compte tenu de la mortalité masculine plus précoce, il persiste quand même une prépondérance féminine. Il est difficile de ne pas supposer qu'un petit nombre de ces O.P.S. ne sont en réalité que des ostéoporoses ayant débuté beaucoup plus tôt à la post-ménopause; latentes, elles seront révélées plus tardivement, au moment de la sénescence qui les accentuent.

III - SIGNES CLINIQUES

Depuis SCHMORL, nous savons que dans l'ensemble cette ostéoporose est peu ou pas douloureuse, ce qui permet d'emblée de l'opposer à l'ostéoporose "post-ménopausique" que l'on rencontre entre 45 et 65 ans. En effet :

1°) Douleurs :

Les douleurs sont rares, et l'O.P.S. est souvent même une découverte radiologique; VIGNON et collaborateurs dans une

étude effectuée sur 62 malades d'hospices, notent des douleurs seulement chez 12 d'entre eux; DEMOL au cours d'un travail fait dans les mêmes conditions, trouve 13 % de sujets décalcifiés se plaignant de rachialgies; SCHWARZWELLER (cité par DEMOL) étudiant 600 malades consultants pour des dorsalgies, ne découvre que 10 % d'ostéoporose, alors qu'inversement dans un groupe témoin de 600 vieillards, 3,5 % seulement présentaient des rachialgies.

Ces douleurs lorsqu'elles existent, siègent le plus souvent au niveau du rachis, dans tous ces segments surtout dorsaux et lombaires; elles intéressent aussi le thorax et plus rarement le bassin, alors souvent irradiées dans les cuisses (simulant une coxarthrose); mais dans l'ensemble elles respectent les membres, les épaules ne sont que rarement atteintes.

Ces douleurs sont sourdes, diffuses, profondes, mais en général peu intenses. De toute façon, elles n'obligent jamais à garder le lit (aucun malade de VIGNON n'était grabataire) et elles sont le plus souvent calmées par le repos. Par contre elles peuvent être exagérées par la toux, l'effort, la pression des épineuses ou des côtes.

A côté de ces douleurs sourdes, il faut différencier les épisodes aigus, vifs, le plus souvent d'apparition brutale après un traumatisme en règle minime (effort, faux mouvement, éternuement, plutôt que chute). Elle sont la traduction d'un tassement vertébral traumatique sur les films, nécessitant le repos quelques jours, mais pouvant se répéter. Au même titre il peut s'agir d'une fracture de côtes passant souvent inaperçue simplement révélée par un point de côté plus ou moins intense.

Néanmoins, nous verrons qu'il n'existe pas de différence significative entre l'importance des douleurs et les dégâts radiologiques (DEMOL) ce qui traduit bien la latence des dégâts osseux.

2°) Les déformations :

Seraient classiquement à l'inverse des douleurs fréquen-

tes: respectant les membres et le crâne, elles frappent exclusivement le rachis et le tronc. La colonne ostéoporotique a tendance à devenir cyphotique: cyphose dorsale à grand rayon par tassement de la partie antérieure des vertèbres dorsales (et plus rarement cypho-scoliose). Perte de la lordose lombaire, côtes se rapprochant des crêtes iliaques, saillie du sternum en avant. En conséquence, la taille diminue lentement, souvent de plusieurs centimètres, l'abdomen semble pénétrer dans le thorax et la peau des flancs se plisse.

En fait, il existe tous les intermédiaires entre la simple exagération et l'aspect caricatural de ces déformations peu ou pas douloureuses. En réalité, si le "dos rond" est fréquent chez les vieillards (1 fois sur 2) VIGNON et DURANT constatent que cette déformation est rarement d'origine O.P.: sur 150 observations de cyphoses dégénératives du vieillard, ils découvrent 82 "cyphoses dorsales séniles de SCHMORL" indolentes. L'O.P.S. par ses tassements vertébraux n'était seule responsable de cette déformation que 11 fois (soit 7 %) et associée à cette maladie de SCHMORL (formes mixtes) que dans 10 cas.

Ce qu'il est important de remarquer c'est qu'il n'existe pas d'impotence: une certaine rigidité de la colonne déformée est manifeste, mais ces sujets ne sont nullement invalides et peuvent vaquer à leurs occupations, hormis le cas d'affection intercurrente surajoutée.

3°) Les fractures

Nous avons vu que l'apparition de douleurs au cours de l'O.P.S. doit faire rechercher une complication, en particulier une fracture.

Ces fractures sont dans l'ensemble relativement peu fréquentes (4 fractures du col et 4 fractures de colonne sur les 60 malades de VIGNON), elles peuvent émailler l'évolution à tout

moment: ainsi elles peuvent révéler une ostéoporose latente (URIST sur 100 malades de moins de 70 ans admis pour une fracture du col, découvrit que plus de 76 % d'entre eux présentaient une ostéoporose grave de la colonne). Elles peuvent être multiples et répétées. En règle générale, elles sont provoquées par un traumatisme léger ou minime, ou plus rarement un accident, une chute. Elles intéressent la colonne, les membres et les côtes.

a)- La colonne

Fractures parcellaires, elles consistent en petits tassements vertébraux décelés par la radiographie responsables de douleurs vives et passagères dont nous avons parlé (4 cas reconnus dans la statistique de VIGNON). En fait, elles sont bien plus fréquentes et découvertes par l'examen radiologique: leur survenue n'ayant entraîné que des signes fonctionnels minimes, négligés par le malade, ce qui explique cette rareté apparente.

Elles se consolident bien par le simple repos, et ne s'accompagnent jamais de signes nerveux de compression étant donné l'absence de déplacements, mais elles peuvent se répéter et contribuent à aggraver les déformations progressives.

b)- Les os longs

Nous insisterons surtout sur la plus fréquente d'entre elles, la fracture du col: sa gravité tient au risque de non consolidation (du fait de la porose et de la minceur de la corticale: sur les 100 malades d'URIST, 25 ne consolidèrent pas, la majorité de ceux-ci présentaient une ostéoporose très importante avec tassements multiples); elles exposent donc ces malades au danger de l'état grabataire et de ses complications vitales de décubitus et en particulier l'aggravation de la décalcification. Elles posent donc avant tout, un problème de technique chirurgicale.

c)- Les fractures de côtes

Elles seraient pour JESSERER et KIRCHMAYER l'apanage de

l'ostéoporose pré-sénile surtout chez l'homme entre 50 et 60 ans beaucoup plus que chez les sujets très âgés.

Il faut sans doute en rapprocher les fissures costales décelées par GUICHARD surtout au cours de l'insuffisance respiratoire chronique et qui, en effet, à la biopsie s'accompagnent de lésions types d'ostéoporoses, elles sont une découverte de l'examen radiologique.

4°) L'évolution

Paraît très lente, s'étale sur des années ou même des dizaines d'années, mais il est difficile de préciser la date d'apparition de l'Ostéoporose et la rapidité de constitution des déformations. VIGNON et DURANT, revoyant une série de radios de colonnes de vieillards, constatent l'accentuation des tassements vertébraux et des déformations en 3 à 4 ans, alors que dans la cyphose dorsale de SCHORRL, les lésions étaient pratiquement stationnaires durant ce laps de temps.

En tout cas, essentiellement latente et indolore ne se manifestant que par sa cyphose et sa diminution de taille et de façon périodique et rarement par une fracture, l'O.P.S. qui est constante après 70 ans apparaît moins comme une maladie que comme l'expression du vieillissement du squelette (VIGNON).

Il faut encore rappeler qu'elle ne conduit nullement à l'état grabataire ni à la mort, en dehors de complications ou affection intercurrente.

D'ailleurs l'O.P.S. est sans retentissement sur l'état général mais elle fait partie du tableau de la sénescence, plus ou moins précoce, plus ou moins intense suivant les individus, entraînant une asthénie psychique et physique, des altérations morphologiques et toute une série de troubles des différentes fonctions, qui toutes caractérisent le vieillissement.

IV - SIGNES RADIOLOGIQUES

Méthode essentielle au diagnostic d'autant qu'elle permet de découvrir les formes latentes, elle est cependant insuffisante: éliminant les processus pathologiques tels que maladie de PAGET, ostéoporose, métastases, VIGNON et collaborateurs constatent que pour 100 radiographies de colonnes de vieillards, il existe 9 images normales, 30 ostéoporoses nettes et 60 arthroses prédominants. URIST note le même pourcentage: sur 100 radiographies de femmes âgées, 26 ostéoporoses avec tassements, 60 arthroses D-L, 14 colonnes normales.

Cette contradiction apparente entre la fréquence de l'Ostéoporose sénile radiographique d'une part et histologique d'autre part (ostéoporose anatomiquement 41 sur 49, même si la radio était normale d'après VIGNON) tient au fait que la décalcification ne devient apparente sur les films que si l'os a perdu 30 % de sa matière calcique et elle ne sera très nette qu'à partir de 50 % (BABALANTZ, GUICHARD, DE FUSI) il ressort donc que la radiographie ne représente pas un critère de diagnostic absolu, puisqu'il existe des formes infra-radiologiques; d'autre part on conçoit facilement que le diagnostic d'ostéoporose au début soit difficile (surtout s'il s'agit d'une pénétration insuffisante, d'un mauvais développement, d'un sujet obèse) d'où l'intérêt des contrôles densimétriques.

L'Ostéoporose est diffuse, elle frappe tout le squelette: membres, tronc, crâne, bassin où elle existe toujours, mais plus discrète. Surtout les altérations sont plus précoces et plus nettes au niveau du rachis: cette prépondérance pour les vertèbres s'explique selon SCHMORL et JUNGHANS: par l'existence d'un dirigisme hormonal s'exerçant sur certaines parties du squelette, dont l'O.P. gravidique est un exemple, par l'importance de la circulation sanguine de l'os vertébral qui explique la rapidité des perturbations métaboliques, par la surcharge continue à laquelle le

rachis est soumis car jamais même en décubitus le rachis ne serait détendu aussi complètement que les membres.

Cette O.P. est caractérisée par une clarté excessive du squelette avec un amincissement des corticales, une raréfaction des travées osseuses, mais une accentuation des travées restantes. Le contour de l'os reste net et bien dessiné, et signe négatif de valeur, il n'y a jamais d'image lacunaire ni d'amputation.

A)- Signes Radiologiques

1°) L'ostéoporose rachidienne se traduit par des modifications de l'opacité et de la structure osseuse, ainsi que plus tardivement par des déformations vertébrales.

a)- La diminution de l'opacité osseuse qui donne à la vertèbre un aspect plus transparent que normalement représente le signe élémentaire. Cette pâleur osseuse est soulignée par la conservation de l'opacité du contour de la vertèbre qui forme un trait net, un liseré de bordure qui cerne le corps plus clair. Enfin, la raréfaction des trames osseuse se manifeste par des travées osseuses minces, qui dessinent un aspect aréolaire. Les travées osseuses horizontales étant plus atteintes, les verticales deviennent plus nettes et donnent souvent un aspect strié vertical au corps vertébral.

Ces modifications de transparence restant malgré tout difficiles à apprécier, on essaie de les mesurer par la densimétrie. Diverses techniques ont été préconisées (LE COEUR, NORDIN, VIGNON et CALVEL).

b) Les déformations des vertèbres donnent à celles-ci l'aspect biconcave, cunéiforme et en galette.

La vertèbre biconcave ou vertèbre de poisson, ou vertèbre

en sablier, ou vertèbre à dépression centrale, s'observe à la colonne lombaire ou dorso-lombaire. Sur les films, la vertèbre est tassée en son centre, évasée vers le haut et vers le bas. Ainsi est réalisé un double contour vertébral. Cet aspect en sablier est dû à ce que les centres poreux et fragiles des plateaux vertébraux sont refoulés par la pression du nucleus pulposus qui a gardé son élasticité, alors que les bords des vertèbres formés par un listel marginal solide et unis par les ligaments résistants du disque fibreux ne sont pas enfoncés, et ne s'écartent pas non plus l'un de l'autre.

Les vertèbres cunéiformes, tassées en coin, à sommet antérieur, s'observent à la colonne dorsale et surtout en D6-D7, parce qu'en raison de la cyphose physiologique de ce segment rachidien, de plus fortes pressions sont réparties à la face antérieure de la vertèbre et non en son centre. Cette déformation habituellement discrète est à peu près constante et responsable de la cyphose dorsale décelée cliniquement. Elle peut s'aggraver à la faveur des tassements successifs.

Les vertèbres aplaties ou en galette ou en disque plat peuvent s'observer à tous les étages du rachis. Elles s'affaiblissent en raison de leur fragilité sous l'influence de la charge statique, mais de façon uniforme parce que, les disques étant dégénérés, le nucleus qui a perdu de son élasticité et de son tonus ne peut pas effondrer la partie centrale de la vertèbre.

DEMOL constate que les rachialgies s'observaient chez 15 % des malades n'ayant qu'une hyperclarté vertébrale, et seulement chez 18 % de ceux présentant des tassements. Cette différence n'est donc pas significative: elle illustre encore une fois le fait que les douleurs ne permettent pas de préfigurer des dégâts radiologiques.

2°) L'ostéoporose du bassin est nette dès que la décalcifi-

cation rachidienne est évidente. L'augmentation de la transparence, l'aspect aréolaire s'associent à un aspect de "vide radiologique" (SCHINZ) à la base des ailes iliaques au-dessus des cotyles, et parfois est générateur d'enfoncement cotyloïdien et de protusion acétabulaire (RUBENS-DUVAL)

3°) l'ostéoporose des membres plus tardive se traduit par l'amincissement des corticales que l'on s'efforce de mesurer par divers moyens :

NORDIN sur le fémur, BERNARD et LAVAL JEANTET sur la diaphyse tibiale mesurent le rapport entre la largeur totale des deux corticales et celle du canal médullaire ou rapport cortico-médullaire. Celui-ci serait fixe de 5 à 50 ans ($N = 0,49 \pm 0,09$). Tout rapport inférieur à 0,40 traduirait une ostéoporose.

4°) Le crâne

La décalcification y est diffuse, mais peut prendre parfois au début, un aspect géodique, pseudo-lacunaire qui posera des problèmes diagnostiques.

5°) Le thorax

Est déformé souvent en "cloche" du fait de la cyphose dorsale.

B)- Les calcifications associées sont fréquentes parmi les 60 cas de VIGNON :

a) Les calcifications aortiques s'observent dans les deux tiers des cas (32 fois sur 41), soit discrètes, semant de quelques traits blancs le trajet de l'aorte, soit plus rarement diffuses bordant de deux lignes blanches et presque continues l'artère.

b) Les calcifications des disques intervertébraux sont assez rares:

(10 fois sur 41) sur la colonne lombaire et surtout dorsale. Elles sont uniques ou multiples.

c) Les calcifications des cartilages costaux sont un peu plus fréquentes et sont notées sur 17 films.

d) Les ostéophytes: sont rares et cet antagonisme ostéoporose-ostéophyte est connu : si pour VIGNON ils existaient 21 fois sur 41, sur les vertèbres dorsales ou lombaires, il s'agissait de très fines épines hérissant les corps vertébraux. Cette discrétion des ostéophytes a fait envisager par certains auteurs (RAVAULT , GUICHARD) l'hypothèse d'une mutation calcique au cours de l'ostéoporose sénile. Mais, dans trois observations l'ostéophytose était exubérante et diffuse réalisant le tableau de la spondylorhéostose dite encore hyperostose ankylosante vertébrale sénile avec sa coulée osseuse périvertébrale.

e) Nous n'avons pas observé de lithiase vésiculaire ni rénale.

f) Il n'a pas été constaté de fissures de LOOSER-MILCKMANN qui caractérisent les O.M. et que nous avons éliminé de cette étude.

g) La décalcification est en général radiologiquement modérée "paraphysiologique" lorsqu'elle est associée à la cyphose dorsale de SCHMORL : cette affection (liée à des altérations dégénératives disco-ligamentaires prédominantes) est caractérisée par un pincement discal antérieur, une condensation osseuse et une ostéophytose à ce niveau, la soudure intersomatique antérieure en est l'aboutissement. Elle représente, nous l'avons vu, la plus fréquente des cyphoses du vieillard. L'O.P. importante avec des tassements vertébraux ayant aggravé cette cyphose vraisemblablement pré-existante (formes mixtes), n'a été trouvée que 11 fois sur 82 observations de cette maladie dégénérative.

L'évolution des altérations radiologiques est mal

connue. Il est probable que la diminution de transparence est la première en date et que les déformations sont tardives. Mais , nous ne savons pas combien de temps il faut pour que ces dernières apparaissent. Certainement plusieurs années ou même dizaine d'années. Il semble qu'une fois constituées, elle peuvent s'aggraver progressivement : VIGNON et DURAND reprenant l'étude de 150 colonnes de vieillards, constatant qu'après 3 ou 4 ans un certain nombre de ces cyphoses s'étaient accentuées du fait de tassements successifs, ce qui les oppose aux cyphoses dorsales séniles de "SCHMORL" séniles et dégénératrices mais statiques, car elles ne s'étaient pratiquement pas modifiées durant ce laps de temps.

V - ANATOMO-PATHOLOGIE

Le nom d'O.P. dérive du fait que la substance compacte se parsème de cavités ou pores, et qu'elle tend à se transformer en tissus spongieux.

A) MACROSCOPIQUEMENT

L'O.P. frappe surtout les os les plus vascularisés du rachis, du bassin et des côtes; mais elle est en général diffuse à tout le squelette, atteignant en particulier les os longs dont les corticales s'amincissent.

Dans les formes discrètes, les vertèbres apparaissent à la coupe finement criblées de petites cavités de la taille d'une tête d'épingle en verre. Dans les formes plus évoluées , l'os ressemble à une éponge creusée de cavités atteignant la taille d'un poids ou d'une grume de raisin.

Le tissu osseux ainsi fragilisé s'écrase facilement sous la pince et permet tous les types de déformations que révèlent les films.

B) MICROSCOPIQUEMENT

L'ostéoporose est caractérisée par la raréfaction et

l'amincissement des travées osseuses, les phénomènes sont quelquefois peu intenses et la structure trabéculaire est alors conservée, les alvéoles apparaissent seulement agrandies. Mais en général, ils sont plus marqués et les travées sont interrompues, fragmentées, et il n'en persiste que des débris épars au sein de la coupe véritables ruines osseuses.

Ces rares et grêles travées osseuses, paraissent normalement calcifiées, contiennent des ostéocytes mais de rares ostéoblastes périphériques.

La moelle hématopoétique est nettement moins abondante que normalement et diminue au profit du tissu graisseux qui tend à envahir suivant le cas, le tiers la moitié ou même les quatre cinquièmes des espaces médulaires: on aboutit ainsi à la transformation en tissu spongieux du tissu opaque.

Enfin, dans un certain nombre de cas, on a pu mettre en évidence de fines bordures ostéoïdes: ce fin liseré de tissus conjonctif non ossifié siège d'une réaction ostéoblastique d'intensité variable est la signature d'une carence phospho-calcique: pour LICHTWITZ il faut les rattacher à une hyperplasie réactionnelle discrète des parathyroïdes déclanchée par la carence calcique: ce qui explique que ces lésions ne soient pas plus fréquentes et plus importantes chez le sujet âgé du fait de l'inertie osseuse et parathyroïdienne qui est fréquente chez le vieillard. Donc ce tissu ostéoïde ne dérive pas du tissu osseux pré-existant à la maladie par déminéralisation, mais c'est au contraire une matrice protéique insuffisamment minéralisée formée récemment; il est séduisant de penser avec LICHTWITZ qu'elle marque une tendance à la reconstruction et à la guérison.

C) LES MOYENS D'EXPLORATIONS MODERNES ONT CONFIRMÉ CES DONNÉES

La mesure histologique de la masse osseuse et de la résorption

(FROST, BORDIER), et les micro-radiographies (BOHARTIRCHUCK, JUSTER) et les marquages par la tétracycline (LACROIX-MONIER) confirment cette atrophie osseuse intéressant les os spongieux et les os longs; avec en particulier sur les micro-radiographies : la transformation du bord antérieur de l'os en tissu spongieux, l'amincissement de la corticale: (1 à 1,5 mm au lieu de 5 mm chez l'adulte normal). Ces micros-radios agrandis de la corticale montrent malgré cette fragilité, des canaux de diamètres normaux et ostéons bien calcifiés. Pour VERZAR, au microscope électronique il existe des altérations des fibres collégènes et élastiques. Mais il ne semble pas que les propriétés physiques et chimiques de la substance osseuse subissent des variations avec l'âge; les points de formation de l'os nouveau sont moins nombreux (TONNA) mais les délais de formation ne changent pas (FROST). Les travées sont grêles, mais les ostéons formés sont de bonne qualité (ASCENZI) les échanges sur l'os restant persistent (d'ailleurs les échanges protéiques le turn-over de la glycine et de l'histidine marqués gardent le rythme observé chez l'adulte).

Dans l'ensemble, si l'os nouvellement formé paraît de bonne qualité chez le sujet âgé, le taux de renouvellement paraît réduit comme nous le verrons; cela a été démontré avec le calcium radio-actif par MILAUD et AUBERT, VIGNON et PANSU : diminution du pool et du turn-over diminution des échanges osseux (mais il faut tenir compte que la masse osseuse totale est réduite).

Donc la fragilité de l'os sénile dépend uniquement de la petite quantité d'éléments structuraux qui la composent : traumatisme accidentel ou surtout micro-traumatisme statique réitérés détermineront des micros fractures source de déformations (tassements vertébraux, déformation du cotyle).

Il existe généralement une concordance entre l'intensité des lésions radiologiques et l'importance des altérations anatomiques. Une augmentation importante de la transparence osseuse

sur les films et a fortiori des déformations correspondent à une structure spongieuse accentuée et à une ostéoporose histologique intense. Mais une diminution discrète de l'opacité vertébrale répond souvent à des lésions anatomiques importantes et dans l'ensemble s'il y a concordance, l'ostéoporose anatomique apparaît plus accentuée que ne le laissait prévoir la radiologie . Dans certains cas, des vertèbres presque normales sur les films présentaient à l'autopsie une ostéoporose évidente.

VI - LES SIGNES BIOLOGIQUES

Nous rapporterons ici les résultats d'une série d'analyses effectuées à l'Hospice des Charpennes sous la direction du Professeur VIGNON et du Docteur PANSU: cette étude concernait 140 vieillards : 100 présentaient une ostéoporose radiologiquement évidente, 40 autres vieillards étaient indemnes d'ostéoporose radiologiquement; les résultats ont été comparés entre ces deux séries, et avec 20 adultes ostéoporotiques. L'âge moyen de ces vieillards sans différence significative entre les deux groupes étaient de 79 ans et 9 mois d'une part et de 80 ans et 3 mois pour les témoins. Il s'agit là donc d'un lot homogène de population tant par l'âge que par les conditions de vie

A) Comparaison des résultats chez les vieillards ostéoporotiques et non ostéoporotiques :

1°) Les épreuves statiques : La vitesse de sédimentation est normale. La calcémie est normale dans les 2 groupes de vieillards (97,5 et 98,20 mg par litre). La phosphorémie est de même identique dans les 2 groupes (32, 33 et 34 mg par litre).

Les phosphatases alcalines sont normales ou légèrement abaissées, mais jamais en tous les cas, augmentées.

Les protéines ont été dosées dans 24 O.P.; le chiffre moyen est de 66,50 g/L, chez les 12 témoins, elles atteignent 74 g/L. La différence est significative : $t = 2,31$. Cette hypoprotidémie relative confirme les résultats d'ALBRIGHT. L'utilisation de dosages chez le témoin semble objectiver une différence significative, mais la série comprend peu de cas et demande un complément de recherches.

La phosphaturie dosée pendant 5 jours révèle un chiffre moyen abaissé mais sans différence significative entre les deux groupes (324, 5 par 24 heures et 356, 20 mg par 24 heures).

La calciurie, étant donné ses variations journalières a été dosée 5 jours de suite: mais là encore les résultats des 2 groupes sont superposables et, fait important, la calciurie moyenne est basse 115 mg (et 106 mg chez les témoins).

2°) Les épreuves dynamiques

proposées par LICHTWITZ complètent cette exploration statique. Dans l'ostéomalacie, la calciurie souvent basse ne s'élève pas après l'injection de 176 mg de Ca et s'abaisse dans les jours qui suivent l'administration de Vitamine D. Dans l'ostéoporose, la calciurie souvent haute s'élève nettement après injection de calcium et de 50 à 100 mg après administration de Vitamine D. Dans les syndromes mixtes, la calciurie ne s'élève pas de plus de 50 mg après injection de calcium ou administration de Vitamine D. Nous avons adapté ces épreuves aux conditions d'exploration particulières du vieillard: les difficultés de recueil des urines, le retard dans les réponses rénales, les troubles de l'absorption peuvent rendre le bilan ininterprétable. Aussi, après une mesure de la calciurie pendant 5 jours, nous injectons 176 mg de Ca et mesurons l'élévation de la calciurie dans les 24 heures qui suivent car, comme LOUYOT, nous avons constaté que l'élimination est souvent tardive, étalée, le clocher survenant parfois le deuxième

jour après l'injection. Le vieillard reçoit ensuite deux jours de suite 15 mg de Vitamine D et les urines sont recueillies pendant les 12 jours qui suivent.

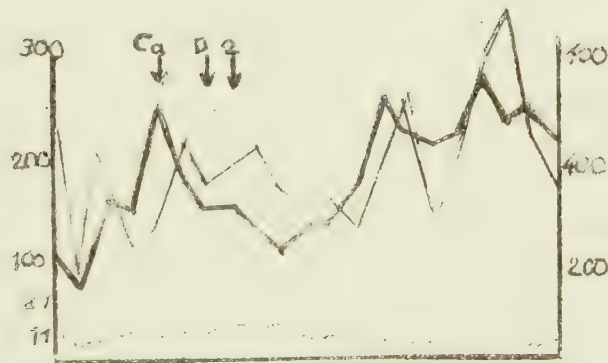
Ainsi de dessine une triple courbe de calciurie, de phosphaturie et de diurèse étendue sur 20 jours. Cette représentation graphique permet de contrôler la diurèse, une chute simultanée des trois courbes permettant d'affirmer les pertes dans le recueil; par contre une diurèse régulièrement basse pendant toute l'épreuve permet de considérer l'exploration comme valable, les chiffres de 400 à 500 cc, observés par BINET, LOUYOT, ne sont pas rares.

La représentation graphique de la réponse à la charge calcique permet d'évaluer en même temps les deux épreuves et de conjuguer des résultats qui peuvent être contradictoires. Elle objective une élimination retardée du Ca injecté, enregistre les larges oscillations de la calciurie qui surviennent après Vitamine D et permet de mesurer l'élévation moyenne qui serait moins nette si les dosages n'étaient effectués que les 5e et 6e jours après administration de vitamine.

Nous avons pu ainsi distinguer trois types de courbes qui correspondent aux trois réponses étudiées par DE SEZE et LICHTWITZ. La courbe plate est caractéristique, il n'apparaît aucune élévation de la calciurie après charge calcique ; traduit la carence calcique et l'ostéomalacie. La courbe ascendante est marquée par un premier clocher 24 à 48 heures après l'injection de Ca, puis par de grandes oscillations après la Vitamine D, tandis que l'élimination calcique moyenne s'élève de 40 à 150 mg, cette courbe traduit l'ostéoporose pure ; dans ce cas, la comparaison de la calciurie de base et de la calciurie du 5e au 12e jour après Vitamine D montre une élévation significative de la calciurie. Dans de nombreux cas, l'élévation est modérée, la réponse contradictoire, la réponse normale à la Vitamine D

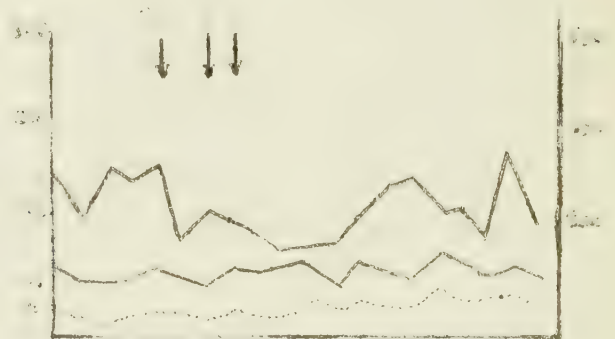
Figure 1

Calculation of the ...



Donnée d'origine :

Calcul de moyenne
110 up, après ca 250 après 17 250



Donnée d'origine :

Calcul de moyenne
110 up, après ca 250 après 17 250

ne s'accompagne pas d'élévation après injection intraveineuse ou inversement; ces cas se traduisent par une courbe intermédiaire et traduisent l'ostéopathie mixte. (Cf. Tableaux).

Parmi les ostéoporoses séniles, on rencontre 61 % de courbes de type ostéoporose, 15 % de réponses mixtes, 24 % de courbes de type carence calcique.

Chez les témoins, on rencontre 63 % de courbes d'ostéoporoses pures, 10 % de courbes mixtes, 25 % de courbes de carence calcique. La répartition des réponses est identique dans les deux groupes, le pourcentage des syndromes de rétention et de fuite calcique est le même dans une population d'ostéoporotiques et chez les témoins.

L'acidité gastrique a montré dans les 2 groupes une hypochlorhydrie fréquente, résistante à l'histamine. Chez les ostéoporotiques, la sécrétion acide est faible dans 25 cas sur 40, chez les témoins, dans 5 cas sur 7. Cette série est trop courte pour être utilisable dans un travail statistique, mais elle montre que l'achylie est très fréquente chez le grand vieillard.

La clearance de l'urée est une méthode d'investigation qui manque de précision mais elle est rapide et simple. Nous n'avons retenu comme exactes que les clearances maxima, sur diurèse supérieure à 120 cc par heure. Nous considérons comme pathologique une clearance inférieure à 40 cc par minute. Dans l'ostéoporose, on note 18 clearances normales, 24 clearances basses; chez les témoins, 5 clearances normales, 6 clearances basses; la différence n'est pas significative.

L'étude histologique est venue éclairer ces premières constatations. L'exploration de la muqueuse gastrique a été pratiquée 13 fois; on a constaté 11 fois l'existence d'une muqueuse normale et deux fois seulement une atrophie gastrique. L'explora-

tion du parenchyme rénal montre 9 fois un rein normal, 4 fois des lésions bénignes de type néphroangiosclérose. Ainsi, malgré des épreuves fonctionnelles perturbées, il persiste histologiquement des structures normales. La concordance entre l'épreuve fonctionnelle et l'étude anatomique est rare, 5 fois sur 13 pour le rein, 6 fois sur 12 pour l'estomac. Ce résultat laisse supposer qu'anatomiquement les lésions sont moins fréquentes que nous le croyions et qu'il peut persister une capacité d'adaptation chez le vieillard.

De cette étude de 100 O.P.S. et de 40 témoins âgés révèle quelques faits. La calcémie, la phosphorémie et les phosphatases alcalines sont normales, les protéines sont légèrement plus basses dans l'O.P.S. La calciurie est la même dans l'ostéoporose sénile et chez le sujet âgé témoin. La phosphaturie est la même dans les deux groupes. L'épreuve de charge calcique montre la même répartition des réponses de type rétention ou fuite calcique dans les deux groupes. L'hypochlorhydrie et l'altération rénale sont fréquentes et se rencontrent également dans les deux groupes. Ainsi le taux des protéines mis à part, le syndrome phosphocalcique est identique dans l'O.P.S. et chez le sujet âgé témoin.

Chez le vieillard, l'état radiologique de l'os ne permet pas de préjuger du syndrome biologique associé. Quelle que soit l'intensité de l'ostéoporose, le chiffre de la calciurie ne peut être prévu, non plus que le type de réponse à la Vitamine D.

Malgré l'épuisement du stock minéral chez certaines femmes dont l'ostéoporose a débuté à la ménopause, le syndrome biologique et la calciurie en particulier restent indépendants de cet appauvrissement osseux.

Cette constatation ne répond pas au parallélisme observé par NICOLAYSEN entre calciurie et poids du squelette, ni aux observations de LICHTWITZ et DE SEZE qui constatent dans l'ostéo-

porose une hypercalciurie fréquente tandis que les arthroses séniles et les ostéoporoses infraradiologiques sont marquées par une calciurie souvent basse et des réponses à la Vitamine D de type carence calcique. Il faut noter que les populations étudiées par ces auteurs comprennent des consultants externes, se plaignant de troubles fonctionnels et sélectionnés du fait de ces douleurs, tandis que nos vieillards sont étudiés après un long séjour et en dehors de toute période douloureuse.

Par contre, ces résultats sont très proches de ceux observés au sein de populations comparables, c'est-à-dire des malades de 75 à 85 ans, vivant en hospice et se plaignant peu de leur dos. ALBRIGHT, JESSERER insistent sur le fait que la calciurie ne s'élève que dans les phases évolutives de l'affection. PANELLA CASAS, à NANCY, en 1959, signale que la phosphaturie et la calciurie des ostéoporotiques ne sont pas très différentes de celle des vieillards sains dans les phases avancées du processus. VIGNALOU confirme cette observation en 1961. VIGNON, étudiant l'hyperostose vertébrale ankylosante, constate la similitude du syndrome phosphocalcique de ces malades avec celui observé dans l'O.P.S. TAMBURINI utilisant le Ca 47, n'observe pas de différences entre le métabolisme du vieillard ostéoporotique et celui du vieillard apparemment sain.

Ainsi les études biologiques portant exclusivement sur des grands vieillards confirment qu'à ce stade de l'état radiologique, témoin de plusieurs décennies d'évolution, ne se reflète pas dans le taux de la calciurie. Celle-ci est indépendante du stock osseux et paraît le témoin de l'état métabolique et cellulaire immédiat du vieillard.

B) Comparaison de ces résultats avec un lot témoin de 25 adultes ostéoporotiques également

1°) Cette comparaison permet de constater que les deux

seules différences significatives sont les dosages de la phosphaturie et de la calciurie.

La calciurie : 111 mg par 24 h pour les vieillards et 213 pour les adultes, différence significative: 3,84.

La phosphaturie : 355 mg par 24 h pour les vieillards et 600 pour les adultes, différence significative : $t = 4,2$.

2°) Cette baisse manifeste de la calciurie est donc indépendante du stock osseux puisqu'il s'agissait dans les deux cas, de sujets ostéoporotiques.

L'histogramme des chiffres de la calciurie en fonction du nombre de cas, montre que si la population est homogène, une courbe en "cloche" de GAUSS, si le test est significatif: ce qui a été le cas chez les vieillards et les sujets jeunes normaux, alors que chez la femme adulte ostéoporotique, il existait une dispersion témoin du caractère variable de la calciurie de base de l'adulte (Tableaux II).

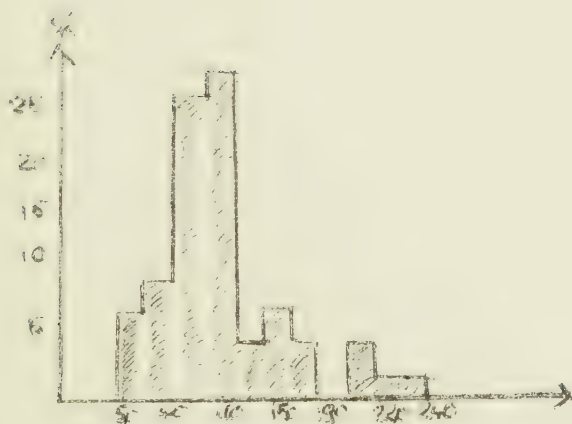
LICHTWITZ le premier, a signalé l'importance de l'hypocalciurie, signe constant et le plus précoce de l'insuffisance glomérulaire. Dans le cas de nos vieillards nous avons vu qu'une telle étiologie ne pouvait être retenue; VIGNALOU et BECK confirment aussi cette hypocalciurie indépendante de toute atteinte rénale. ALBRIGHT avait signalé l'hypocalciurie sénile; REIFENSTEIN commente ultérieurement cette constatation: "le taux du calcium urinaire dépend du déséquilibre entre la destruction et la formation de l'os. Si l'ostéoporose se développe chez le jeune, brutalement, à l'occasion d'une castration ou d'une immobilisation, le turn-over étant élevé, la formation cessant brusquement, la calciurie sera élevée. Chez le vieillard, le ralentissement de l'activité osseuse sera progressif et entraînera un déficit moins marqué . Au Congrès de NANCY sur l'O.P.S., LOUYOT, SERRE, KENNETH HAZELL confirment la fréquence de l'hypocalciurie du vieillard ,

TABLÉAU II

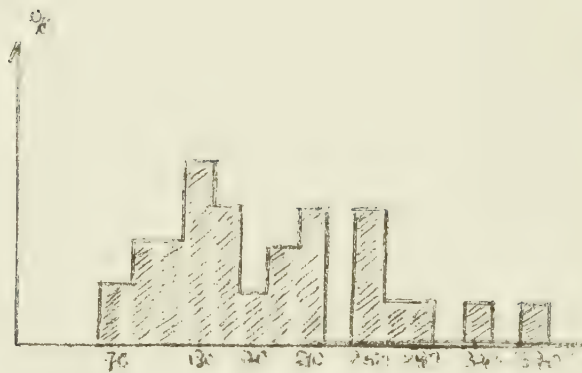
HISTOGRAMME DES CALCULAIRES MOYENNES



O.P.S.



Sujets âgés de 70 ans et plus



O.P. Post-Ménopausique

VIGNALOU et BECK rencontrent des calciuries très faibles même si le fonctionnement rénal est normal. COTTET, VITTU et CANARELLI établissent une courbe décroissante de la calciurie en fonction de l'âge constatant que la calciurie moyenne passe chez l'homme de 226 mg chez le jeune à 126 mg après 60 ans. VIGNON et PANSU, chez 32 malades soumis aux mêmes explorations, 2 et 4 ans après les premières épreuves, ont constaté que la calciurie moyenne de 120 mg par jour, était tombée à 79 mg. Cette différence est significative ($t = 2,2$).

C) Comparaison entre les deux types de réponses au test de la Vitamine D

Ce test a permis d'isoler parmi les O.P. un certain nombre de formes mixtes de poro-malacie (25 %) ce double mode de réponse avait déjà été mis en évidence par LICHTWITZ et DE SEZE: ces deux types de réponses sont indépendantes du syndrome radiologique et il n'existe aucune différence hormis une calciurie plus basse (86 mg dans ces formes mixtes au lieu de 124 mg: $t = 3,8$).

Des études histologiques pratiquées chez 14 de ces malades qui ont eu une réponse à la Vitamine D du type malacique ont mis en évidence 4 fois de fines bordures ostéoïdes, confirmant ainsi la réalité de cette malacie par carence calcique associée à l'ostéoporose; la rareté des bordures ostéoïdes nous paraît liée à la sénescence et à l'inertie du tissu osseux et peut-être aussi à l'absence d'une réaction stimulatrice des para thyroïdes. Précisons que chez 14 malades présentant une ostéoporose pure, aucune bordure ostéoïde ne put être mise en évidence.

En conclusion, malgré la diversité du syndrome radiologique, qui n'a d'ailleurs qu'un intérêt pronostique l'unité clinique de l'O.P.S. correspond à une unité du syndrome biologique: la calcémie et la phosphorémie sont normales, la calciurie

et la phosphaturie sont abaissées : cette hypocalciurie est en rapport avec l'âge et sous la dépendance d'une inertie osseuse visible histologiquement. Elle traduit le ralentissement du métabolisme phosphocalcique du sujet âgé. Enfin, le test à la Vitamine D isole un certain nombre de sujets qui présentent une carence calcique plus importante.

D) Autres méthodes d'explorations

1°) Les bilans des entrées et des sorties :

Pour LICHTWITZ, ils sont souvent négatifs.

Dans l'étude que nous rapporterons plus loin, ils sont généralement équilibrés, compte tenu du peu d'évolutivité de la maladie à cette période, et d'un apport calcique souvent légèrement supérieur à la normale qui rend les bilans positifs (comme les androgènes). HIOCO constate que la ration calcique doit être supérieure à celle de l'adulte normal pour que le bilan soit équilibré.

2°) Le test au phytate de soude

Il est basé sur le principe suivant, le phytate ingéré forme un composé insoluble avec le calcium alimentaire et bloque ainsi l'absorption du calcium; l'organisme privé brutalement de cet apport exogène réagit immédiatement en réduisant sa calciurie à la seule valeur de son calcium endogène. Cette calciurie résiduelle théoriquement mesure le calcium provenant de l'os ou ostéolyse.

Au point de vue dynamique, ce test mesure donc l'ostéolyse, au même titre que le test à la Vitamine D et au calcium intraveineux permettent de mesurer l'ostéofidose. Nous rappellerons plus loin les résultats de cet examen chez 48 de nos vieillards: nous dirons cependant ici, que ce test perd de son intérêt chez les sujets âgés hypocalciuriques : en cas de chute de la

calciurie, l'ostéo-malacie n'a pas été confirmée, et inversement dans les formes évoquant une ostéolyse par une calciurie résiduelle élevée, celle-ci n'a pas été affirmée car la calciurie de départ était trop basse.

3°) Les études par le calcium radio-actif

Là encore, nous serons brefs, car nous analyserons plus loin les différentes techniques utilisées: cependant nous rappellerons que la plupart des auteurs (MILHAUD et AUBERT, MIRAVET, VIGNON et PANSU) sont d'accord pour dire que chez le vieillard, compte tenu d'une diminution de la masse osseuse totale, il existe un abaissement du pool et un ralentissement des échanges, et du turn-over, traduisant une réduction du métabolisme phosphocalcique.

4°) La citrémie est normale dans les O.I. RAVAUULT, LESBONE et BRAHMER le confirment dans 15 cas sur 17 d'O.R.S. en dehors de tout traitement à la Vitamine D (1 fois seulement, la citrémie était supérieure à la valeur normale).

5°) Le dosage de l'hydroxyproline témoin du métabolisme du collagène, serait pour KLEIN sans différence significative entre les jeunes sujets et les vieillards.

VII - LES FORMES CLINIQUES

En se basant aussi bien sur les résultats de la clinique que sur ceux de la biologie, certains auteurs ont proposé des classifications différentes de l'ostéoporose sénile.

I- POUR LIGHTWITZ et DE SEZE : il existe 4 types d'ostéoporoses séniles (Congrès Nancy- 1959) :

1°) Les ostéomalacies : que nous avons éliminées de notre étude.

2°) Les ostéoporoses pures (100 cas) caractérisées par ces auteurs par la diversité des signes radiologiques, l'absence de tissus ostéofide à la coupe. Les bilans sont le plus souvent négatifs (sous l'influence des stéroïdes génitaux, ils sont normalisés).

Le syndrome statique confirme que la calcémie et la phosphorémie sont normales. Par contre, LICHTWITZ isole 3 groupes de sujets hypercalciuriques (250 mg dans 45 à 50 % des cas) normocalciuriques (51 à 45 % des cas) et hypocalciuriques (moins de 70 mg dans moins de 9 à 10 % des cas seulement). Cette différence avec la statistique de VIGNON tient peut-être au recrutement des malades: un certain nombre étant des consultants externes qui souffraient, comme nous l'avons vu, et qui étaient peut-être en poussées évolutives.

Au point de vue dynamique, les tests de perfusion calcique et de Vitamine D, objectivent toujours des réponses de type O.P. pure ; le test au phytate donne une calciurie résiduelle à 45 mg avec une chute de 86 % mais dans 5 cas seulement il existe une hyperostéolyse avec une chute de 46 % seulement et une calciurie résiduelle de 89 mg.

Dans ces formes, aucun signe d'insuffisance rénale n'a pu être mis en évidence, et l'achylie gastrique semble rare.

3°) Les formes mixtes poro-malaciques sont isolées par le résultat de l'épreuve à la Vitamine D qui donne une réponse de type malacique, la calciurie ne s'élève pas alors que la phosphorémie ascensionne. Dans ces formes, la calcémie est à la limite inférieure de la normale, la calciurie est aussi nettement abaissée c'est le meilleur signe (49 mg en moyenne) et évidemment elle

n'est pas modifiée par le test au phytate de soude.

Ces formes ont été observées 17 fois avec une moyenne d'âge de 70 ans.

4°) Les formes infra-radiologiques.

Elles tirent leur originalité comme leur nom l'indique, de l'absence de signes radiologiques alors que ces sujets consultés pour des douleurs et qu'il existait un syndrome biologique d'ostéoporose.

Dans ces formes, la calciurie était basse (58 mg) . Les épreuves dynamiques donnaient des réponses mixtes.

Elles ont été observées dans 17 cas avec une moyenne d'âge de 70 ans.

Mais c'est surtout dans ces formes mixtes évoquant une carence calcique, que ces auteurs notent la fréquence des altérations rénales (clearance de l'urée abaissée 10 fois sur 14) et des antécédants digestifs (hypochlorydrie, antécédants digestifs). D'ailleurs c'est uniquement dans ces formes mixtes avec ostéoporose et hyperostéoïdose, que les examens anatomiques ont montré la présence à côté des lésions de type d'ostéoporose pure, des bordures ostéoïdes signant le processus de malacie.

C'est donc lorsque l'ostéoporose est associée à une insuffisance de l'absorption calcique, d'origine rénale ou digestive qu'apparaissent les formes mixtes ostéoporo-malacie du vieillard (LICHTWITZ).

II- CLASSIFICATION DE LOUYOT

Cet auteur établit "un panorama synthétique du vieillissement de l'os", il distingue :

1°) l'ostéose raréfiante sénile : où le tissu osseux conserve longtemps une structure satisfaisante en harmonie avec

toutes les autres fonctions du sujet âgé, ce n'est plus de la "gériatrie" mais de la "gérontologie".

2°) L'ostéose raréfiante sénile disharmonique :

où l'ostéoporose apparaît plus ou moins précocement, mais dont on peut isoler les trois aspects biologiques classiques : forme malacique mixte ou porotique pure. Sa traduction en est purement radiologique.

3°) L'ostéose raréfiante sénile pathologique :

C'est le tableau classique compliqué avec ses douleurs, ses fractures, ses images radiologiques évidentes; là encore il existe les trois formes cliniques biologiques désormais classiques.

III- POUR VIGNON et PANSU

Les travaux effectués à l'Hôpital des Charpennes et que nous avons rapportés, ne nous ont pas permis de mettre en évidence des différences significatives entre ces divers groupes : formes infra-radiologiques (sujets témoins) et O.P. manifestes, au contraire nous avons insisté sur l'unité du syndrome biologique entre les deux formes : en particulier sur la constance de l'hypocalciurie et sur la fréquence identique de l'achylie gastrique et de l'insuffisance glomérulaire. L'O.P.S. processus d'involucation est pratiquement constante, mais le degré d'intensité des altérations radiologiques, n'acquiert qu'une valeur pronostique.

Nous pensons donc avec VIGNON, qu'il faut maintenir cette constance et ne distinguer que :

1°) L'O.P.S. classique : pratiquement constante, est caractérisée, quelle que soit l'importance des lésions radiologiques, par l'unité du syndrome clinique (peu ou pas douloureuse) du syndrome biologique (calcémie et phosphémie normale - hypophosphaturie et surtout hypocalciurie) reposant sur l'unité du syndrome

histologique (O.P. constante avec de rares et grêles travées osseuses).

2°) Les formes mixtes "Poro-malaciques": méritent d'être individualisées parce qu'au point de vue pathogénique, elles extériorisent une carence calcique plus importante, et qu'au point de vue thérapeutique elles posent des problèmes différents: elles justifient l'emploi de la Vitamine D. Si rien cliniquement ni radiologiquement ne permet de les distinguer, elles seront révélées par les tests de charge (surtout l'épreuve à la Vitamine D) et confirmées par l'étude histologique qui montre les bordures ostéoïdes.

3°) Les Ostéo-malacies : conservent une place à part dans les décalcifications du vieillard: la pathogénie est, en effet , différente, car il s'agit d'une carence en Vitamine D. Aussi les avons-nous éliminées de notre étude . Si cliniquement les douleurs sont souvent plus intenses, le diagnostic est radiologique, devant la découverte des fissures de LOOSER-MILKMAN, et confirmé par le syndrome biologique de carence calcique et surtout par la découverte de larges bordures ostéoïdes à la coupe.

VIII - DIAGNOSTIC DE L'O.P.S.

Le diagnostic de l'O.P.S. peut se poser dans des conditions diverses: latente, elle peut être une découverte d'examen systématique. Sinon, elle sera évoquée devant les complications possibles : douleurs rachidiennes, cyphose, fracture; dans tous les cas, l'examen radiographique s'impose.

La radiographie permet donc le diagnostic et aussi d'apprécier l'importance de la décalcification: le seul problème délicat qui peut alors se poser est celui d'affirmer l'existence

de la décalcification lorsqu'elle débute (à plus forte raison s'il s'agit de sujets obèses, de clichés "mous") d'où l'intérêt des petits signes de valeurs (le liseré osseux plus net, l'amincissement des corticales) et des contrôles densimétriques.

Le diagnostic différentiel est donc radiologique : si dans l'immense majorité des cas, il s'agit d'O.P.S. banales, ces décalcifications peuvent relever d'autres origines, au premier rang de celles-ci, il faut placer celles que l'on redoute toujours les O.P. malignes.

I - Les O.P. MALIGNES

Qu'il s'agisse d'une hémopathie, myelome surtout, ou d'un néoplasme, ces décalcifications malignes ont en commun un syndrome clinique évocateur: En règle générale, il s'agit de malades qui consultent pour des douleurs osseuses d'apparition récente, diffuses ou localisées mais beaucoup plus intenses, non calmées par les anti-algiques banaux, par le repos. Elles s'exagèrent la nuit. Elles sont rapidement intenses et évolutives: les déformations, les fractures, les compressions neurologiques apparaîtront alors et le diagnostic sera évident.

Cette décalcification déjà suspecte parce que douloureuse, présente surtout deux caractères importants: l'atteinte de l'état général plus ou moins importante, plus ou moins précoce avec asthénie, amaigrissement et souvent anémie. Et le deuxième signe est par contre constant: la vitesse de sédimentation est toujours accélérée; cet examen de routine acquiert une grande valeur diagnostique de dépistage. De plus, par un inventaire radiologique complet du squelette, il faut rechercher des images ostéolytiques latentes, mais qui signeront le diagnostic.

Sur le plan biologique, les explorations phospho-calci-ques mettent en évidence dans la majorité des cas une hyper-ostéo-

lyse non réduite par le phytate de soude.

La ponction biopsie osseuse à moins de tomber sur un foyer spécifique, n'amène que des signes de présomption (résorption-osseuse).

Mais le diagnostic peut être extrêmement difficile dans deux circonstances: à l'extrême début de l'O.P. où les signes cliniques sont discrets, ou bien parce qu'il existait une O.P. sénile pré-existante.

1°) LE MYELOME

La maladie de KÄHLER est fréquente, même après 65 ans (10 cas sur 50 pour DE SEZE). Elle se discute ici non pas dans sa forme multi-géodique, mais devant la "myelomatose décalcifiante diffuse" décrite par WISSENBAACH et LIEVRE en 1938, elle représenterait 10 % des myelomes multiples (13 cas sur les 50 étudiés par LICHTWITZ).

Nous avons vu les caractères des douleurs et de l'atteinte de l'état général. Mais tout au début, rien cliniquement ne permet de la différencier d'une O.P.S. banale (5 cas sur les 50 de LICHTWITZ).

C'est ici que les tests biologiques reprennent toute leur valeur: la vitesse de sédimentation est accélérée, la découverte d'une albuminurie et à plus forte raison d'une néphrite constituent autant d'éléments de suspicion (la triade : douleurs, ostéoporose, albumine, est hautement évocatrice) les protéines sont souvent élevées.

La confirmation du diagnostic sera fournie: parfois par la découverte d'une albuminurie de BENICE JONES, plus souvent par un pic anormal à l'électrophorèse des protéines (simple ou mieux immuno-électrophorèse) enfin par le taux élevé des plasmocytes médullaires.

Il ne semble pas y avoir de rapport entre l'aspect radiologique et les modifications du métabolisme phosphocalcique qui n'ont d'ailleurs aucune valeur diagnostique: les stigmates de l'hyperostéolyse peuvent manquer totalement. En effet, en cas d'insuffisance rénale la calciurie peut être normale (18 % de cas de DE SEZE) ou franchement abaissée (30 %) avec 15 fois une valeur inférieure à 61 mg: 8 de ces malades avaient plus de 75 ans. Mais cette hypo-calciurie dans le cas du myelome, extériorise l'insuffisance rénale confirmée par les explorations biologiques (par contre la calcémie reste normale).

L'évolution de telles formes de maladie de KÄHLER est en général rapide.

2°) LES HEMOPATHIES

peuvent s'accompagner d'O.P. : en dehors d'observations anciennes de décalcifications au cours du BIERMER, il s'agit pratiquement toujours de localisations osseuses compliquant une hémopathie maligne connue.

A plus forte raison s'agira-t-il rarement de "Démínéralisation diffuse" révélatrice : en dehors des leucoses aiguës de l'enfant, quelques cas très rares ont été décrits, leucose aiguë, aleucémiques chez le vieillard (LEVRAT, GUICHARD et GUINET) myelose aleucénique décalcifiante sans envahissement périphérique (BOUCHUT GUICHARD) ou leucémie lymphoïde (GUICHARD REVOL).

En fait, devant ces formes, tout à fait exceptionnelles, le problème n'est plus celui de l'ostéoporose, mais celui de classer ces hémopathies.

3°) LES NEOPLASIES

RAVAULT, LEJEUNE et COLLAB dans une étude portant sur plus de 200 cas de cancer secondaire des os, notent comme LIEVRE que "l'ostéose décalcifiante diffuse" est assez exceptionnelle,

car cette décalcification n'est jamais parfaitement homogène, et surtout, on trouve presque toujours si on réalise un inventaire complet du squelette, un ou plusieurs foyers localisés d'érosions osseuses d'une vertèbre ou à distance (côtes, bassin ou crâne).

Néanmoins, ce problème peut être délicat, s'il s'agissait d'un sujet O.P. antérieurement.

De tels aspects radiologiques s'accompagnent presque toujours de douleurs, d'une atteinte de l'état général. La vitesse de sédimentation reste élevée; les stigmates de l'hyperostéolyse sont classiques; le myelogramme montre rarement des cellules néoplasiques, le plus souvent une simple réaction irritative (erythroblastose-eosinophilie et plasmocytose modérée).

Si l'origine maligne de cette décalcification fait rapidement sa preuve, il faut encore mettre en évidence la tumeur primitive: sein surtout, plus rarement thyroïde, poumon, rein. Tout autre point de départ est possible.

L'évolution est en général très rapide. Les thérapeutiques hormonales ont cependant dans bien des cas, légèrement amélioré le pronostic.

Après avoir éliminé les OP. malignes, il faut rechercher les stigmates radiologiques de l'ostéomalacie (O.M.) parce qu'elle est relativement fréquente chez le vieillard.

II - L'OSTEOMALACIE

Il est difficile de chiffrer exactement sa fréquence au cours du 3ème âge: infiniment plus rare que l'O.P. vraie, elle est néanmoins plus fréquente qu'au cours de n'importe quelle autre décade.

Ostéose décalcifiante par défaut de minéralisation de

la trame osseuse, elle est provoquée par une carence phosphocalcique : chez le vieillard, il ne s'agit pratiquement jamais d'une O.M. par fuite calcique rénale, mais toujours d'une carence d'apport ou d'absorption.

Le diagnostic radiologique (fissure de LOOSER-MILKMANN) repose sur deux autres critères : au point de vue bio-chimique, les stigmates d'hyper-ostéoïdose et histologique, la présence de larges bordures ostéoïdes qui confirment la malacie.

1°) Cliniquement

Les douleurs osseuses peuvent être tout à fait banales. Mais en principe, elles présentent des caractères assez particuliers et évocateurs: par leurs prédominances pelvi-crurales dans plus de la moitié des cas, s'irradiant dans les M.I.; par leurs caractères souvent mécaniques calmées par le repos, aggravées par l'effort, par l'impotence fonctionnelle qu'elles entraînent : démarche lente, précautionneuse puis en "canard" (elles peuvent donc en imposer pour une coxopathie). L'asthénie est fréquemment

2°) Radiologiquement

L'augmentation de la transparence osseuse se traduit par un aspect délavé, effacé, gommé, de l'os, sans bordure nette. Cet aspect s'observe surtout au niveau du bassin, de la racine des membres, le crâne n'est jamais atteint. Le ramolissement de l'os aboutira à des déformations : coxa-vara, bassin en "coeur de carte à jouer", thorax en cloche (le rachis est plus rarement atteint).

Mais le diagnostic repose sur la découverte des "fissures de LOOSER-MILKMANN" minces bandes claires, perpendiculaires au grand axe de l'os, entaillant progressivement l'os, parfois en totalité : en regard, à la périphérie, le périoste est décollé, mais sans déplacement des fragments. Nombreuses symétries

en général, elles siègent avec prédilection sur les branches ilio et ischio-pubiennes du bassin, les cols fémoraux, les bords externes des omoplates, les côtes. Elles traduisent une fracture en tissu-ostéoïde non minéralisé.

3°) Anatomiquement

La biopsie de la crête iliaque montre des travées osseuses de formes et de dimensions normales, mais bordées par de larges bandes de tissu ostéoïde, le long duquel se trouvent des ostéoblastes.

4°) Biologiquement

Le syndrome d'hyper-ostéoïdose est caractérisé par l'hypocalcémie (87 mg en moyenne sur les 8 cas de LICHTWITZ) l'hypophosphorémie fréquente, l'hypophasturie et surtout l'hypocalciurie (39 mg en moyenne pour LICHTWITZ) les phosphatases alcalines sont élevées.

Les épreuves dynamiques confirment l'hyper-ostéoïdose: élévation de la calciurie de moins de 10 % après injection I.V. de calcium; surtout après la vitamine D, réduction de la calciurie en même temps que la phosphorémie s'élève (VIGNON). L'ostéolyse étant nulle et l'absorption très défectueuse, le test au phytate n'entraînera pas de modifications de la calciurie (de même que le test à la cortisone).

5°) Au point de vue étiologique

Les O.M. du vieillard traduisent en général, une carence d'apport ou d'absorption majeure (antécédents gastriques chirurgicaux; pour LICHTWITZ l'achylie gastrique et l'insuffisance glomérulaire seraient particulièrement fréquentes).

Le pronostic de ces formes d'O.M. est en général excellent avec le traitement par la vitamine D.

Rappelons pour terminer la fréquence chez le vieillard des formes mixtes ostéo-poromalaciques que nous avons étudiées.

III - LES O.P. ENDOCRINIENNES

La plupart sont rarement évoquées chez le vieillard parce qu'elles sont l'apanage des sujets plus jeunes et parce qu'elles ne constituent qu'un symptôme associé à un tableau clinique évocateur.

1°) L'O.P. de l'hyperthyroïdie

dans les maladies de BASEDOW anciennes et sévères, rares chez le sujet âgé.

2°) L'O.P. de l'acromégalie : dans un contexte clinique évocateur et où l'O.P. est associée à une cyphose et à une kyphoscoliose .

3°) L'O.P. de l'hyperparathyroïdie

En pratique ne s'observe pas après 60 ans, et ne pourrait être discutée que dans ses formes radiologiquement porotiques et diffuses; mais cette décalcification a des caractères insolites: l'existence de zones plus claires, des érosions sous-périostées, la disparition de la lamina-dura (les kystes osseux peuvent manquer).

Le bilan biologique confirme l'hypercalciurie, l'hypercalcémie n'est souvent, mais surtout la phosphorémie est abaissée, les phosphatases alcalines sont classiquement élevées comme la citrémie (LICHTWITZ).

Les épreuves dynamiques traduisent l'hyperostéolyse. Mais on connaît les difficultés diagnostiques lorsque le syndrome biologique est masqué par l'insuffisance rénale.

Les épreuves au Ca 45 ont confirmé l'élévation du pool, de l'ostéolyse et l'hyperabsorption intestinale.

4°) L'O.P. des hypercorticismes

nous retiendra plus longtemps: non pas tellement dans le cadre de la maladie de CUSHING rare après 65 ans, mais dans les hypercorticismes thérapeutiques particulièrement fréquents.

L'O.P. parfois révélatrice de ce syndrome est généralement douloureuse, avec une cyphose marquée par des poussées douloureuses aiguës. Radiologiquement elle est sévère. Il faut noter la fréquence des tassements, des fractures de côtes et de l'élargissement des extrémités costales.

Mais cette décalcification s'intègre dans le contexte clinique du syndrome d'hypercorticisme associant l'obésité facio-trunculaire, l'érythrose, l'amyotrophie, l'hirsutisme, les vergetures, l'hypertension et le diabète.

La maladie de CUSHING autonome est rare chez le sujet âgé (1 cas après 60 ans a été rapporté par VIGNON) le dosage des 17 H.C.S.T. confirme le diagnostic. Le problème est par les épreuves dynamiques, de différencier les hyperfonctionnements des tumeurs (test de stimulation par l'A.C.T.H. ou de freination par la Dexaméthasone) Le retropénno-péritoine ne met pas toujours en évidence les surrénales; l'hypophyse est rarement en cause.

Chez le vieillard, ce que l'on observe beaucoup plus fréquemment, ce sont les hypercorticismes thérapeutiques aggravant une P.O. antérieure: l'âge influe donc, de même que l'importance et la durée du traitement cortisoné; ces formes se rencontrent avec prédilection au cours de la P.C.E. ou de la S.A. Le bilan calcique est négatif (ce qui démontre bien que la cortisone freine l'absorption du calcium comme elle a un effet catabolisant).

Ces formes réagissent assez bien à la thérapeutique

anabolisante et calcique à hautes doses (la difficulté réside dans le problème de la suspension du traitement corticoïde).

IV - LES O.P. SYMPTOMATIQUES

Certaines O.P. surviennent dans un contexte étiologique précis, si bien qu'elles ne prêtent guère à discussion, sinon pour évoquer le rôle aggravant de la sénescence.

1°) L'O.P. d'immobilisation

Chez les sujets jeunes, cette O.P. non douloureuse est génératrice d'ostéolyse et d'hypercalciurie voire de lithiase ou de néphrocalcinose.

Chez le vieillard, l'état grabataire aggrave incontestablement une O.P.S. pré-existante. La kinesithérapie acquiert ainsi une grande place dans le traitement de l'O.P.S.

2°) La maladie de LOBSTEIN

Révélee dans l'enfance par les fractures à répétition a été dans certains cas exceptionnels, reconnue tardivement (1 cas de 62 pour RYCKWAERD) parce que les fractures étaient rares ou que l'O.P. n'a fait sa preuve que lorsqu'elle a été aggravée par les processus d'involution sénile. De toutes façons, les sclérotiques bleues et l'enquête génétique confirmeront le diagnostic.

3°) L'O.P. Bismuthique

Sans vouloir nier son existence, il est difficile chez un sujet âgé d'affirmer là encore, qu'il n'y a pas une intrication avec une O.P. Senile.

En conclusion, le diagnostic, sur le plan pratique est plus simple: la notion d'âge élimine les "O.P. post-ménopausique" ou "pré-sénile". Devant une décalcification du vieillard, même banale en apparence, avant d'affirmer l'O.P.S. de loin la

cause la plus fréquente, il faut éliminer systématiquement : les O.P. malignes myelome ou néoplasme (d'où l'importance de la vitesse de sédimentation simple examen de routine). Sur les radiographies, les fissures de LOOSER-MILKMANN seront recherchées. Les autres O.P. ne constituent chez le vieillard que des ~~lésions~~ d'aggravation: parmi celles-ci les O.P. endocriniennes sont exceptionnelles et surviennent dans un contexte étiologique précis.

IX - EVOLUTION DU PRONOSTIC

Plus ou moins intense suivant les individus, l'O.P.S. est pratiquement constante, mais elle n'est pas obligatoirement proportionnelle aux diverses et variables modifications de la morphologie du comportement et de l'état viscéral qui caractérise le vieillissement plus ou moins important suivant les sujets.

L'O.P.S. est une affection bénigne, non invalidante, n'entraînant pas la mort. Elle évolue très lentement pendant des années ou des dizaines d'années, son seul danger est représenté par le risque de complications : non pas tellement des tassements vertébraux, uniquement sources de déformations mais par les fractures des membres, surtout le col du fémur, qui posent des problèmes de traitement chirurgical et qui exposent au triple risque: de retard de consolidation, de complications vitales de décubitus ou simplement du risque d'aggravation de l'ostéoporose pré-existante du fait de l'immobilisation.

CHAPITRE II

PATHOGENIE DE L'O.P.S.

Pour expliquer ce type d'O.P. tissulaire essentielle deux théories ont été évoquées.

Depuis ALBRIGHT, en 1945, on admettait que cette décalcification était due à une Hypo-ostéïdose, ou "hypo-acrétion" dont le phénomène primitif était l'atrophie de la trame protéique osseuse, édifiée par les ostéoblastes: privé de ce tissu ostéoïde le squelette ne peut fixer le calcium, et comme la résorption osseuse se poursuit, l'O.P. s'aggrave.

Au cours de ces dernières années les résultats des travaux des auteurs Anglo-Saxons ont fait réviser cette hypothèse: ainsi pour NORDIN cette O.P. est la conséquence d'une ostéolyse déclenchée par une carence calcique, suivant un principe d'homéostasie.

THEORIE d'ALBRIGHT

Dans le cadre de l'O.P.S., l'atrophie de la trame protéique peut relever de trois facteurs, généralement associés et dont il est difficile de faire la part respective: tissulaire, glandulaire et métabolique.

I - Facteur tissulaire

Nous ignorons en effet si les phénomènes de senescence intéressent d'abord les ostéo-BLASTES ou les substances fonamen-

tales : VERZAN a cependant constaté au microscope électronique que les fibres collagènes étaient détériorées. Mais CASUCCI observe aussi des anomalies cellulaires chez le sujet âgé (métachromasie, pycnose des noyaux, modification des lésions entre amino-acides) par contre ACHENZI note que les ostéons nouvellement formés sont de bonne qualité.

Bien que mal connus ces phénomènes de sénescence osseuse sont essentiels.

II - Facteur métabolique

Il est représenté par la carence protéique qui est susceptible de modifier la structure de la trame protéique, comme l'a supposé DELTOUR dans l'étude des ostéoses carentielles.

Chez la plupart des vieillards, les bilans azotés sont facilement négatifs; cette carence certaine peut être la conséquence de plusieurs facteurs, plus ou moins intriqués: apport réduit, absorption insuffisante, mais aussi métabolisme perturbé.

1) Apport protéique

Contrairement à ce que l'on pensait jusqu'à ces dernières années, les besoins sont identiques chez le vieillard et chez le sujet plus jeune (GSELL) mais l'apport est notablement réduit chez un grand nombre d'entre eux (BINET-LAFAY) et ceci pour des raisons très diverses: moyens économiquement faibles, anorexie pour les viandes, mauvaise dentition.

VIGNON et collaborateurs constatent en milieu d'hospice que la ration protéique journalière est largement suffisante (79 gr/24h pour des besoins de 55 gr chez la femme et 65 gr chez l'homme, suivant les tables Geigy). Mais, par contre, si l'on considère, non plus ce qui est servi mais ce qu'effectivement les vieillards absorbent, alors la ration devient beaucoup plus faible (moins de 50 gr). CANNIGIA constate aussi une relation

entre l'apport protéique insuffisant et l'O.P., NORDIN également mais il n'en admet pas la filiation.

2) Cette carence d'apport voit ses effets encore aggravés par une diminution de l'absorption: l'hypochlorhydrie (l'HCl commence l'hydrolyse des grosses molécules protéiques) est classique chez le vieillard, comme la réduction de l'activité pepsinique. De plus, pour SCHWARTZ & METAIS, le transfert au travers de la barrière intestinale est lui-même défectueux.

3) Enfin, le métabolisme protéique paraît perturbé, car même si l'apport est suffisant le bilan peut rester négatif (KNOUNTZ). En effet de 60 à 80 ans, on assiste à une tendance à la diminution de protéinémie totale (65 % pour BOCK): cette baisse est due surtout à une chute de l'albumine (DEMOL) et de la globuline Alpha 1 (MOULIN). Enfin le pool et les turn-over de l'albumine sont respectivement abaissés et ralentis (CONTINI).

VIGNON et Collaborateurs trouvent une différence significative ($t = 2,31$) du taux des protéines entre les vieillards O.P. et non O.P.

4) Or, en fait ce déficit est peut-être tout autant qualitatif que quantitatif: les syndromes de malnutrition s'accompagnant d'un déséquilibre de certains acides aminés dont certains plus que d'autres interviennent peut-être dans le métabolisme osseux (LICHTWITZ).

On ne peut donc nier tout rôle à cette carence protéique dans la genèse de l'O.P.S.

III - Facteur glandulaire

Cette carence protéique peut aussi être le fait de perturbations hormonales. ALBRIGHT, le premier, attirera l'attention

sur la carence en oestrogènes. RIFFENSTEIN insista surtout sur le déséquilibre des sécrétions hormonales. De nombreux travaux l'ont confirmé, comme en France, ceux de LAYANI et CHAOUAT.

a)- On invoque l'excès des hormones cortico-surrénaliennes catabolisantes par opposition à la diminution des hormones génitales anabolisantes. CHAOUAT empêche l'apparition de l'O.P. expérimentale de castration par la surréalectomie.

Les dosages hormonaux ont confirmé ces données : le taux diminue avec l'âge à partir de 40 ans chez la femme, pour atteindre le taux le plus bas à 60 ans, alors que les hormones cortico-surrénaliennes ne sont que peu et lentement modifiées avec l'âge - d'où l'excès relatif et le déséquilibre hormonal. URIST a montré l'élévation des 17 OHCS dans l'O.P.S. et sa relation avec la carence calcique.

VIGNON et Collaborateurs, chez 27 sujets de plus de 70 ans, ont observé quatre types de réponses: l'une proche de celle de l'adulte donne une sécrétion importante et une réponse abondante de l'ACTH; une autre, plus fréquente donne une sécrétion moyenne mais une réponse suffisante à la stimulation; et deux types de réponses anormales, l'une très déséquilibrée où les 17 C.S. sont très bas avant et après l'ACTH, alors que les 17 OHCS sont normaux; une dernière, enfin, où la sécrétion surrénale est très faible, sans réponse à l'ACTH, traduisant ainsi l'inertie surrénalienne. Mais, ce qui est important dans cette étude, c'est que les deux réponses anormales se rencontrent plus souvent dans les grandes O.P. (5 fois parmi les 13 O.P. majeures, deux fois parmi les 10 O.P. mineures, et jamais parmi les 4 témoins. Au contraire pour LOUYOT, les variations des taux hormonaux ne paraissent pas avoir de rapport avec l'importance radiologique de l'O.P.S.).

B)- Le rôle de la carence oestrogénique s'appuie sur de nombreux

arguments.

Expérimentalement, les oestrogènes provoquent la formation d'os nouveaux dits os "folliculiniques" chez l'oiseau (CLAVERT) et semblent ainsi augmenter l'absorption du calcium, mais, plus rarement chez les mammifères (GOVAERTS).

Pour ALBRIGHT et RIFFENSTEIN, la privation oestrogénique favorise l'inhibition des ostéoblastes et entrave l'édification de la trame protéique.

Cliniquement, il suffit de rappeler la fréquence de l'O.P. post-ménopausique ou après agénésie ovarienne et castration, et la fréquence des formes radiologiquement plus importantes de l'O.P.S. chez les femmes parvenues au 3ème âge.

D'autre part, l'effet thérapeutique des oestrogènes est bien connu: ils réduisent la calciurie, rendant le bilan positif, et soulagent les douleurs (LICHTWITZ). Ainsi, le mode d'action des oestrogènes est mineur sur l'anabolisme, majeur sur la stimulation des ostéoblastes, et non négligeable sur le métabolisme du calcium, car ils favorisent la rétention calcique en augmentant l'absorption intestinale, et probablement, aussi agissent au niveau du rein.

Au même titre, la carence en hormones mâles peut jouer un rôle, puisque leur action anabolisante est beaucoup plus importante que la stimulation des ostéoblastes (ils ne provoquent qu'une plus légère rétention de calcium).

Mais, chez l'homme, l'andropause est plus tardive, la baisse des 17 C.S. moins importante, ce qui explique que l'O.P. soit cliniquement plus discrète.

C)- Autres hormones

Somathormone et thyroxine.

L'O.P. au cours de l'acromégalie est bien connue. FROST insiste sur le rôle de la S.T.H., qui rend les bilans posi-

tirs (HEWITMAN) la diminution en fin de croissance de la S.T.H. explique la baisse de la phosphorémie. MILHAUD et AUBERT, chez le rat âgé constatent que les perturbations cinétiques sont analogues à celles observées chez le rat hypophysectomisé.

Quant à l'action hypercatabolisante de la thyroxine et son action sur la croissance osseuse sont suffisamment connues pour que nous n'y insistions pas (O.P. des hyperthyroïdies).

Aussi, pour FROST, l'O.P.-P.M. résulterait d'un déséquilibre hormonal entre le déclin de la S.T.H. et l'excès de thyroxine et d'hormones C.S.

IV - En conclusion : Pour ALERIGHT

Si donc l'atrophie de la trame protéique de l'os paraît certaine, le défaut d'accrétion ressort aussi de certains travaux. MILHAUD et AUBERT constatent que chez les O.P., la vitesse de fixation du Radio-Calcium est d'autant plus faible que les signes cliniques et radiologiques sont plus marqués; avec le phosphore radio-actif, BAUER et CARLSON, SERRE et SIMON, confirment que dans les O.P. idiopathiques, le phosphore est refusé par l'os.

Si solides que soient en apparence les bases sur lesquelles reposent cette théorie de la Pathogénie de l'O.P.S., il faut cependant émettre quelques critiques :

1)- Par analogie avec l'O.P. post-ménopausique, de même type histologique, il faut noter que toutes les femmes après la ménopause ont les mêmes troubles, alors que seulement 25 à 30 % font une O.P. D'ailleurs, il n'a pas été démontré de manière formelle que la castration entraîne à elle seule des altérations de la trame protéique. Enfin, BRET et BARDIAUX ont montré la persistance d'une certaine imprégnation oestrogénique d'origine surrénalienne après la ménopause.

2)- Tous ces arguments n'ont d'ailleurs pas une valeur formelle: la croissance des osseaux est très différente des mammifères; histologiquement, l'altération de la trame protéique n'est pas toujours évidente; cliniquement, le bilan azoté n'est pas toujours négatif, et, s'il existe une carence protéique elle peut être au même titre que l'O.P. le reflet des phénomènes de vieillissement et non sa cause (NORDIN). Enfin, si le pool et le turn-over de l'albumine plasmatique sont abaissés, nous savons qu'ils ne sont pas responsables de plus de 1 % de la synthèse des protéines tissulaires (MAURER 1957).

3)- D'ailleurs, aucune confirmation expérimentale n'a été faite puisque ACHKENSY et Collaborateurs n'ont jamais pu obtenir une O.P. de ce type chez des rats soumis jusqu'à leur mort à un régime entièrement dépourvu de protéines.

4)- Mais surtout, il semble persister chez le vieillard des possibilités d'accrétion comme le montre la rétention calcique sous calcithérapie massive et prolongée.

5)- Les méthodes d'exploration moderne du métabolisme calcique dans les O.P. générales, ont surtout amené trois résultats qui s'inscrivent en faux contre l'idée d'une hypo-accrétion (HIOCO)

a)- Le test au phytate montre dans certains cas (O.P. idiopathique) la persistance d'une calciurie résiduelle élevée, ce qui traduit une hyperostéolyse (HIOCO et LICHTWITZ) importante.

b)- Les épreuves au calcium radio-actif dans l'O.P. ménopausique (MILHAUD et AUBERT, MIRAVET) ont montré que quelle que soit la valeur de l'accrétion (soit hypo-accrétion pour BAUER et BRONNER, accrétion normale pour HEANNEY et même légèrement majorée pour NORDIN) la résorption pouvait être accrue (NORDIN).

c)- Histologiquement, enfin, dans certains cas on a pu trouver à côté des lésions typiques d'O.P. la présence de zones de résorptions osseuses et de tissu ostéoïde (LICHTWITZ).

Tous ces faits traduisent une ostéolyse accrue, et c'est sur cette constatation que repose la deuxième théorie de la pathogénie de l'O.P.

THEORIE DE NORDIN

Cette théorie défendue par LUTWAK et WHEDON, par HARRISSON suppose que l'O.P. tissulaire est due non pas à une construction osseuse insuffisante, mais au contraire, à une résorption excessive; le stimulus de cette hyperostéolyse par un processus d'homeostasie serait la carence calcique. Pour lutter contre cette tendance à l'hypocalcémie, l'organisme mobilise le calcium osseux: la déminéralisation de la trame serait suivie de sa résorption, comme l'ont vu CARTAR, MAC LEAN et URIST, ainsi se trouverait réduite la masse osseuse, sans modification de sa composition chimique.

- Deux mécanismes peuvent alors entrer en jeu.

1)- La vitamine D, par son action osteolytique (effet CARLSON) mais qui semble apparaître surtout aux doses thérapeutiques.

2)- La parathyroïde qui, normalement contrôle pour une bonne part la résorption osseuse pourrait être le siège d'une réaction hyperplasique. Cette réaction, en fait, n'a été surtout décrite que dans les ostéo-malacies; mais elle pourrait se faire à un niveau infra-biologique.

3) De toutes façons, la parathyroïde ne peut mobiliser le calcium osseux qu'en présence de vitamine D, ainsi la carence calcique entraînerait une O.P., s'il n'y a pas de carence associée

en ergostérol; dans le cas contraire, l'ostéo-malacie apparaît (NORDIN).

- NORDIN a en effet démontré statistiquement :

I - Que la carence calcique était fréquente en Grande-Bretagne (8 % d'après une enquête statistique).

II - Que chez l'O.P. :

- a)- Cet apport calcique était réduit (810 mg au lieu de 840 chez le sujet normal).
- b)- Non seulement, cet apport était réduit, mais que de plus l'absorption était diminuée: 1,43 % de la dose de calcium radio-actif par litre de plasma au lieu de 1,61 % chez la femme normale, soit 500 mg chez l'O.P., au lieu de 600 mg chez l'individu en bonne santé.
- c)- L'organisme de l'O.P. ne pouvait s'adapter à cette réduction de l'apport et à cette baisse de l'absorption.
- d)- Donc que les bilans étaient négatifs dans la plupart des cas d'O.P.

III - La preuve de l'ostéolyse dont la carence calcique représente le stimulus, est aussi prouvée par NORDIN car :

- a)- Il existe une relation linéaire décroissante entre la valeur du bilan et la résorption osseuse.
- b)- Avec l'aide des radio-isotopes, il constate qu'il n'y a pas différence significative dans le taux de l'accrétion entre le sujet O.P. et normal, mais que, par contre, l'ostéolyse est supérieure à l'accrétion.

- Divers arguments militent en faveur de cette théorie

I - HISTOLOGIQUEMENT : JOWSEY et de SISSONS ont montré l'augmenta-

tion avec l'âge des surfaces de résorption osseuse, au détriment des surfaces d'apposition.

II - CLINIQUEMENT : la calcithérapie rend les bilans longtemps positifs et améliore les douleurs.

III - Et surtout, EXPERIMENTALEMENT, la preuve a été faite par GREAVES et SCOTT et confirmé par d'autres auteurs (HARRISSON, LIGAY, CRAWFORD) que par carence calcique chez le chien, le rat et le cheval, on peut obtenir des lésions d'O.P.

- Cette théorie de la carence calcique peut être critiquée.

En effet, le défaut d'ingestion et d'absorption du calcium ne paraît pas certain dans tous les cas et l'augmentation de l'ostéolyse n'est pas régulièrement mise en évidence par les explorations au calcium radio-actif. D'autre part, comme l'écrit NORDIN lui-même, il y a une réduction inexplicable des apports azotés dans l'ostéoporose commune et une remarquable relation entre le début de l'ostéoporose et la ménopause.

- Ainsi, pour les auteurs Anglo-Saxons, quelle que soit la valeur de l'accrétion, l'O.P. est le fait d'une hyperostéolyse déclenchée par une carence calcique. Si séduisante que soit cette théorie, est-elle applicable au cadre très particulier de l'O.P. sénile où interviennent des phénomènes de sénescence:

I - LA CARENCE CALCIQUE, est moins évidente que dans certains autres types d'O.P. (comme celle des gastrectomisés ou idiopathie du sujet jeune), nous avons vu, d'après le syndrome biologique chez certains vieillards, qu'elle existait (syndrome d'attraction calcique avec hypo-calciurie, rétention calcique après test de charge, bilans négatifs chez le vieillard pour LICHTWITZ et TAFELER, et devenant positifs sous calcithérapie massive).

Elle est plus importante chez d'autres comme le démontre

le test à la vitamine D.

Enfin, elle est confirmée, histologiquement, par la découverte dans ces cas de bordures ostéoïdes.

II - L'OSTEOLYSE :

a) Il n'y a pas chez le vieillard d'après l'enquête que nous avons rapportée chez 140 sujets de plus de 70 ans, de stigmates d'hyperostéolyse (O.P. non douloureuse, il n'y a pas d'hypercalciurie; le test au phytate réalisé par VIGNON chez 48 vieillards dans les 18 cas où il n'a pas obtenu une chute de la calciurie, l'ostéolyse ne pouvait être affirmée car la calciurie de départ était trop basse).

b) L'hypoostéolyse par contre, soupçonnée par l'hypocalciurie, est confirmée par le test au phytate: dans les 18 cas de VIGNON, la calciurie résiduelle, quelle que soit le type de réponse, était effondrée à 45 mg (au lieu de 65 chez les O.P. pour LICHTWITZ).

L'étude cinétique par le calcium 45 (MILHAUD et AUBERT-MIRAVET-VIGNON et PANSU) a montré comme nous le verrons une nette diminution de l'ostéolyse, allant de pair avec une diminution du pool calcique et du turn-over.

Cette hypo-calciurie, compte tenu d'une diminution de la masse osseuse totale, traduit le ralentissement du métabolisme phosphocalcique et l'absence de réponse au stimulus que constitue la carence calcique, par inertie osseuse et parathyroïdienne qui a été démontrée anatomiquement dans certains cas: envahissement progressif de la glande parathyroïde par le tissu conjonctif qui fractionne les cordons glandulaires par des éléments adipeux et voient leurs éléments nobles réduits en nombre, tandis que le nombre des cellules chromophiles augmente (LUCIEN et Collaborateurs). Cette inertie osseuse $\longleftrightarrow$ parathyroïdienne expliquerait la rareté des bordures ostéoïdes chez le vieillard.

- Contrairement aux O.P. avec fuite calcique importante, il ne semble donc pas que l'ostéolyse puisse jouer un rôle primordial dans la genèse de l'O.P.S. des sujets très âgés.

- Cependant, son rôle ne serait pas tout à fait négligeable: En effet, si l'on reprend les statistiques de VIGNON, nous constatons que ^{sur} 140 malades de plus de 70 ans, nous trouvons seulement 8 sujets dont la calciurie était supérieure à 180 mg. (LOUYOT, 7 cas sur 29). LICHTWITZ, au contraire, en rencontre 45 cas sur 75.

Cette différence tient peut-être au recrutement des malades: dans l'étude de VIGNON, il s'agissait d'un lot uniforme de population, vivant en hospice et ne se plaignant pas et examiné à titre systématique, alors que l'étude de LICHTWITZ comprenait des consultants externes qui, probablement venaient pour des douleurs (et de plus, la moyenne d'âge semble plus basse).

On est en droit de supposer que ces sujets étaient en période de poussées évolutives d'O.P.: traduite par les douleurs, par l'hypercalciurie signant une hyperostéolyse. D'ailleurs, dans 4 cas sur 26, LICHTWITZ a montré que la chute de la calciurie sous phytate n'atteignait pas 50 %, ce qui confirme bien l'hyperostéolyse: la moyenne de la calciurie qui était de 158 mg avant phytate tombe alors à 86 mg après phytate (alors que pour VIGNON, elle n'était que de 45 mg).

On peut donc se demander s'il n'existe pas quand même de rares et transitoires poussées d'hyperostéolyse, surtout au début de la maladie chez des sujets plus jeunes, seules périodes où l'on pourrait mettre en évidence des stigmates d'hyperostéolyse.

III - CONCLUSIONS

1) En résumé, ces deux théories d'ALBRIGHT et de NORDIN

ne peuvent être ni admises, ni réfutées entièrement; mais elles se complètent utilement: on ne peut méconnaître les effets heureux des traitements anabolisants ni les résultats de la calci-thérapie.

Il s'agit d'une pathogénie mixte, altération de la trame protéique et carence calcique, ce qui se conçoit si l'on veut bien se souvenir que les cestrogènes comme le cortisol agissent de manière opposée sur le métabolisme protidique d'une part mais aussi sur l'absorption et la fixation du calcium.

2) L'O.P.S. apparaît plus comme un symptôme qu'une maladie (HIOCO). Elle résulte du déséquilibre entre deux mécanismes dont il est difficile de faire la part respective: l'hypo-accrétion certaine joue le rôle le plus important; phénomène constant et progressif il est secondaire à l'atrophie de la trame protéique.

L'ostéolyse, à un stade tardif, joue un rôle négligeable.

3) Au début, c'est la seule période où pourrait être mise en évidence des stigmates d'hyperostéolyse lors des rares et transitoires poussées, chez des sujets généralement plus jeunes.

4) Cette hypoaccrétion et cette hypoostéolyse en rapport avec l'involution sénile expliquent, à un stade tardif, le peu d'évolutivité de cette maladie.

Si bien que, progressivement, et très lentement on aboutit en une dizaine d'années, à un stade de relative stabilisation où les bilans sont équilibrés, et où l'os se comporte de manière inerte (diminution du pool et ralentissement du turn-over). Compte tenu d'une diminution de la masse osseuse totale, le ralentissement du métabolisme phosphocalcique pourrait traduire une inertie osseuse ou parathyroïdienne du fait de la sénescence.

5) De toutes façons, la carence calcique, même si elle ne

déclenche pas de réaction secondaire parathyroïdienne, aggrave progressivement l'O.P.S.

IV - LA CARENCE CALCIQUE CHEZ LE VIEILLARD

Nous avons vu qu'elle existait chez certains vieillards, qu'elle était plus importante chez d'autres, qu'elle joue un rôle important dans l'aggravation de l'O.P.S.

Nous pouvons supposer que l'origine de cette carence repose sur un apport insuffisant, sur une absorption intestinale diminuée ou une élimination urinaire excessive. Envisageons successivement chacune de ces hypothèses :

I - Elimination urinaire

Pour NORDIN, contrairement à l'individu normal, l'O.P. ne peut adapter sa calciurie à l'apport et la réduire si celui-ci diminue (NORDIN trouve une relation entre les néphrites interstitielles et les O.P.).

En fait, nous n'insisterons guère sur ce mécanisme : important dans d'autres O.P. avec fuite rénale calcique excessive (O.P. idiopathique de l'homme jeune), chez le vieillard il ne semble jouer pratiquement aucun rôle, la calciurie étant toujours abaissée.

Par contre, les deux autres facteurs sont généralement associés.

II - Réduction de l'apport

Tous les auteurs admettent à la suite des enquêtes de NORDIN que la carence d'apport latente est fréquente (8 % de la population en Grande-Bretagne).

Cet auteur a constaté de plus, en comparant 92 témoins à 71 O.P. sans stéatorrhée, que chez ces derniers, l'absorption journalière du calcium jugé d'après la consommation quotidienne

de lait, fromage et pain, était significativement plus basse. Parmi 231 sujets sans stéatorrhée, ceux qui absorbaient plus d'un gramme de calcium par jour n'avaient pratiquement jamais d'O.P. alors que, parmi ceux qui en absorbaient moins d'un gramme, on trouvait des sujets normaux mais aussi des O.P.-OHLSON(U.S.A.) - GUTTERIDGE (Londres)- CANNIGIA (Italie) ont confirmé ces données en insistant sur la faiblesse de l'apport calcique chez les O.P.

Chez les vieillards, ACKERMAN et TORO en 1953, par la méthode des bilans évaluent les besoins en calcium à 18,5 mgr/24 par kilog, soit 500 mgr. pour un sujet de 50 kg. KENNETH-HAZELL (1959) proposent 800 mgr. Nous verrons au chapitre des "Bilans" que VIGNON et HIOCO confirment que l'apport doit être légèrement supérieur à celui de l'adulte pour que le Bilan soit équilibré. Ces besoins augmentent donc avec l'âge (mais ils dépendent aussi de la qualité des autres aliments fournis, en particulier de la teneur en lactose (FOURNIER), en protéines et en acides aminés (WASSERMAN).

Si donc ces besoins sont plus importants, nous constatons paradoxalement une réduction de l'apport avec l'âge: MORGON (1959) constate que la femme américaine de 75 ans n'absorbe que 750 mgr. de calcium, contre 900 mgr. chez l'adulte. SKILMANN, BECK et ses collaborateurs confirment la ration faible chez les vieillards. VIGNON et collaborateurs, en milieu d'hospice insistent sur le fait que la ration servie est équilibrée, par contre la quantité réelle absorbée est beaucoup plus faible, inférieure à 500 mgr. du fait de l'anorexie et du choix des aliments. LOUYOT émet les mêmes remarques. De plus, comme cela a été démontré au cours de nombreuses enquêtes diététiques, nous avons noté la fréquence avec laquelle nos vieillards O.P. ne consommaient jamais de laitage, ni de fromage.

Ce qui fait le danger de cette carence d'apport, ce n'est pas tellement la faible importance de cette réduction mais

bien sa persistance (NORDIN observe des bilans négatifs, durant plusieurs années), et d'autre part, le fait qu'elle aggrave les conséquences d'une diminution de l'absorption intestinale.

III - Diminution de l'absorption intestinale chez le vieillard

Avant de démontrer son existence, nous voudrions rappeler les mécanismes et facteurs qui président à cette absorption.

CHAPITRE III

PHYSIOLOGIE DE L'ABSORPTION CALCIQUE INTESTINALE

Deux étapes successives correspondant à deux techniques différentes ont jalonné les progrès de nos connaissances de l'absorption intestinale du calcium.

A la suite des travaux de NICOLAYSEN en 1937, un certain nombre d'auteurs parmi lesquels ROBINSON, HARRISSON et WILSON, RANUSEN, SCHACHTER et en FRANCE LICHTWITZ et NOEL ont précisé ces mécanismes par différentes expériences in vitro (technique de l'anse intestinale inversée ou de fragments d'intestins) ou surtout in vivo (anses isolées).

Mais avec l'ère des radio isotopes s'ouvrit un nouveau champ de recherche, qui permit la confirmation de ces résultats, et bientôt leur application clinique.

I - ABSORPTION DU CALCIUM

L'absorption du calcium, le long du tube digestif, est conduite de manière inégale. Le transfert maximum s'accomplit au niveau de la partie haute du duodénum; par contre au fur et à mesure que l'on se rapproche de l'iléon, l'absorption diminue, car le temps de latence et la vitesse d'absorption s'allongent.

A cette dualité, correspond deux mécanismes différents. Dans la première partie du duodénum, étant donné le temps de séjour très bref du chyme intestinal, la rapidité de captation "véritable pompe à calcium" n'est possible que par un processus actif

enzymatique d'ailleurs confirmée par les irritations de l'épithélium qui le réduisent.

Par contre au niveau de la fraction distale du grêle, la plupart des auteurs admettent qu'il s'agirait d'un mécanisme purement passif : le cyanure de potassium est ici sans effet.

L'étude par les radio isotopes confirme que 45 à 50 % du calcium alimentaire franchissent ainsi la barrière intestinale, le reste étant éliminé dans les fèces.

La méthode des bilans des entrées et des sorties, ne permet pas de calculer cette absorption du calcium exogène car elle ne tient pas compte de la fraction calcique endogène sécrétée et réabsorbée par l'intestin: cette sécrétion par les glandes digestives dont les processus sont mal connus, persiste cependant même si l'apport est nul; elle est considérable mais ce calcium endogène est mieux réabsorbé (jusqu'à concurrence de 75 %).

Si bien que dans les conditions normales, pour un apport de 600 mg de calcium par jour, la moitié seulement sera absorbée, le reste se retrouve dans le calcium fécal; le taux de ce dernier qui s'élève à 450 mmg est la somme de deux fractions: pour les deux tiers soit 300 mg, il s'agit du calcium exogène, le reste soit le dernier tiers, comprend le calcium endogène des sécrétions intestinales qui n'a pu être réabsorbé.

Le rapport calcium fécal sur calcium ingéré (F/I) normalement égal à 0,75, représente la quantité de calcium ingéré non absorbé (coefficient d'utilisation du calcium alimentaire. pour CANNIGIA) c'est un témoin indirect de cette absorption et nous verrons qu'il tend à augmenter lorsque le calcium franchit moins bien la barrière intestinale.

II - FACTEURS DE CETTE ABSORPTION

Nous avons vu le lieu et le mécanisme de cette absorption calcique intestinale: mais de nombreux facteurs interviennent successivement et simultanément pour la contrôler.

A) LES FACTEURS VISCERAUX

1°) Rôle de l'estomac

Nous verrons que les exemples cliniques d'ostéopathies au cours d'affections gastriques, sont nombreux. Il semble que le rôle de l'estomac soit double :

1°) Il intervient avant tout directement par l'acide chlorhydrique. L'H.C.L. augmenterait l'absorption du calcium qui serait diminué par les alcalins.

Cela se conçoit très bien, si l'on veut bien se rappeler que la presque totalité du calcium ingéré est lié aux protéines, or il ne peut être absorbé que sous forme ionique; l'H.C.L. permettrait la dénaturation des protéines, et la libération du calcium et son ionisation, l'action conjointe de l'H.C.L. du pepsinogène transformé en pepsine par H.C.L. et de l'acidification du chyme permettent une meilleure absorption calcique.

En fait, il s'agit là d'un mécanisme certain mais non indispensable. LICHTWITZ et MALM n'ont pas observé de modification de l'élimination calcique chez les malades atteints d'ostéomalacie avec achlorhydrie, en leur prescrivant des régimes riches en H.C.L.; D'autre part, de nombreuses affections entraînant une achylie, comme la maladie de BIEMER, n'entraîne pas de diminution de l'absorption. Surtout SCHMIDT et GREENBERG ont expérimentalement démontré la possibilité d'une absorption calcique normale chez l'animal sans acidité gastrique. Donc si cette acidité est un facteur

important mais non exclusif, on est en droit de supposer qu'elle pourrait agir indirectement .

2°) action indirecte : il est bien connu que les sécrétions intestinales pancréatiques et que les contractions de la vésicule biliaire sont sous la dépendance de différentes kinases, secrétées par le duodénum, sous l'influence de la sécrétine; or, sans H.C.L., la production de la sécrétine se trouve réduite.

D'autre part on peut admettre aussi que l'anachlorydrie en favorisant la pullulation microbienne et les lésions de la muqueuse digestive comme cela a été vu sur les biopsies duodénales puisse dénaturer la vitamine D ou les protéines comme cela a été confirmé pour la vitamine B12 .

Mais il ne semble pas comme l'ont supposé certains auteurs, qu'il puisse exister comme dans le cas de la vitamine B12, un facteur intrinsèque qui serait activé par l'acidité gastrique et nécessaire à l'absorption de la vitamine D.

2°) Rôle de l'intestin

Nous n'y insisterons pas, car nous avons vu qu'il représentait le carrefour de l'absorption du calcium exogène et de la sécrétion-réabsorption du calcium endogène avec son double mécanisme actif et passif aux deux étages différents de l'intestin grêle.

3°) Rôle de l'hépto-pancréas

n'intervient qu'indirectement par le métabolisme des lipides et donc de la vitamine D. Rappelons que les lipides "mouillés et émulsionnés" par la bile, ne sont hydrolysés que partiellement. Cette fraction sera absorbée et acheminée par les chylifères et le canal thoracique jusque dans la circulation

générale. Par contre les acides gras et les graisses neutres sont absorbées directement par les capillaires de la veine porte. Cette partie des graisses neutres, surtout des tri-glycérines qui sont complètement dissociées en acide gras, peuvent former avec le calcium des savons qui précipitent.

4°) Rôle du rein

Il n'intervient pas directement dans les conditions normales, mais en cas d'insuffisance rénale comme l'a démontré LICHTWITZ; il existe une diminution considérable, un véritable refus de la cellule intestinale pour le calcium, ce qui explique en partie l'hypo-calciurie des brightiques comme nous le verrons plus loin.

B) LES FACTEURS VITAMINIQUES ET HORMONAUX

1°) La Vitamine D

Le rôle de la vitamine D est bien connu depuis 1926, grâce aux travaux de TELFER, on sait que la vitamine D est indispensable à l'absorption du calcium. De nombreux travaux expérimentaux ont été consacrés à cette question : rappelons après ceux de NICOLAYSEN, de ROBINSON, les études de SCHACHTER, et en FRANCE de LICHTWITZ, NOEL et HIOCO et la thèse de GOUNELLE.

Nous savons que cette action stimulatrice est d'autant plus importante que les besoins calciques sont accrus, comme au cours des rachitismes ou des ostéomalacies: on assiste alors dans ces cas, à la réduction du calcium fécal très élevé dans ces affections.

La majeure partie de la vitamine D qu'elle soit d'origine alimentaire ou thérapeutique, est détruite au niveau du foie ou de l'intestin, si bien qu'un dixième seulement de la dose ingérée est absorbée (BORDIER).

Les expériences des différents auteurs ont confirmé que la vitamine D augmenterait l'absorption du calcium tout le long du tube digestif mais de manière variable suivant l'étage considéré: dans la partie haute du duodénum, siège de la "pompe à calcium", la vitamine D ne fait qu'accélérer la vitesse d'absorption, sans modifier le temps de latence déjà très élevé puisqu'il s'agit d'un mécanisme actif (SCHACHTER). Dans la 2^{ème} partie du duodénum et le reste de l'intestin grêle, on peut considérer que l'absorption est à peu près nulle sans vitamine D : sous son influence non seulement la vitesse augmente, mais le temps de latence diminue considérablement; il s'agit là d'un mécanisme passif car le cyanure de potassium est sans effet. Cette action est au maximum au niveau de l'iléon.

Deux remarques peuvent être faites: d'une part la dose de vitamine D intervient à très fortes quantités, le temps de latence diminue, d'autre part il est bien connu que l'action de la vitamine D est prolongée.

Quant au lieu d'action, tous les auteurs sont d'accord pour admettre que la vitamine D doit d'abord pénétrer dans la cellule intestinale, ce qui explique le temps de latence assez long pour qu'elle ait une action ; ce qui explique aussi, qu'aussi bien absorbée ou injectée la vitamine D n'est pas retrouvée dans la lumière intestinale mais bien dans les cellules de la paroi (travaux de CRUICKSHANK et KODICEK) elle semble modifier la structure des lipo-protéines de la membrane (KODICEK).

Par contre, le mécanisme intime d'action est plus discuté : pour STEEBOCK la vitamine D modifie le Ph. du milieu intestinal, étendant ainsi la zone d'absorption du calcium ionisé en milieu acide. Pour HARRISSON, la vitamine D agirait par l'augmentation de l'acide citrique: complexant le calcium, l'acide citrique lui ferait franchir la barrière intestinale; en effet ,

la vitamine D stimule aussi l'absorption du strontium et barryum qui forme également un complexe avec le citrate. Pour SCHACHTER, la vitamine D stimulerait la copule protéique support du calcium pour son absorption.

Ainsi quel que soit son mécanisme intime d'action, elle représente le facteur primordial de l'absorption intestinale du calcium, surtout dans la portion du tube digestif.

2°) L'Hormone parathyroïdienne

Dans la régulation du métabolisme phosphocalcique, la glande parathyroïdienne joue un rôle de "dispatshing" par un mécanisme d'homéostasie, elle peut lutter contre l'hypocalcémie en jouant sur les trois facteurs de la régulation: l'ostéolyse osseuse, la diminution de la réabsorption rénale du calcium, mais aussi en facilitant l'absorption intestinale.

De nombreux travaux ont confirmé cette dernière action: TAINAGE note une réduction de 50 % de l'absorption après parathyroïdectomie, RAMUSSEN par la technique des anses intestinales isolées le confirme.

De nombreux arguments indirects permettent de soupçonner un tel trouble chez l'homme: les bilans protéiques au cours de l'hyperparathyroïdie pour DE SEZE, HIOCO et BORDIER sont équilibrés malgré l'hypercalciurie, on ne peut qu'invoquer une absorption intestinale exagérée. La preuve en a été apportée par les études cinétiques au calcium 45 de MILHAUD et AUBERT et l'inverse a été observé au cours des hypoparathyroïdies.

3°) Relation entre Vitamine D et parathormone

- DOWDIE a démontré que chez un animal carencé en vitamine D, la parathyroïde ne diminue pas l'absorption du calcium

et que l'injection d'hormones est sans effet; inversement SCHACTER a démontré que la parathyroïdectomie ne modifie pas l'action de la vitamine D .

- On peut admettre qu'isolément, l'hormone sans vitamine D, n'a aucune action sur le transfert intestinal du calcium . L'inverse ne se produit pas et la vitamine D peut agir seule.

- NICOLAYSEN a démontré que l'action de la vitamine D était adaptée aux besoins de l'organisme et accrue en cas de carence calcique, comme s'il existait un facteur endogène qui réglerait cette absorption; il serait séduisant de penser que la parathyroïdie dans sa chute contre l'hypocalcémie jouerait ce rôle au niveau du T.D. par l'intermédiaire de la Vitamine D (LITCHWITZ). Vit.D et para H agissent essentiellement sur le mécanisme actif.

- AUTRES HORMONES

I - CORTICO-SURRENALES

Les bilans pratiqués au cours des O.P. de la maladie de CUSHING et des traitements cortisoniques ont démontré qu'ils étaient, en général, négatifs.

Les études, par le calcium radio-actif, ont confirmé la diminution de l'absorption du calcium (cette action freinatrice a d'ailleurs été proposée par LITCHWITZ comme test dynamique d'exploration du métabolisme phospho-calcique); d'autre part, elle a permis l'utilisation de la cortisone pour réduire les hypercalciuries par hyper-absorption (intox.Vit.D (BAUER) sarcoidose;

Les travaux de SCHACTER ont démontré que cette action s'exerçait en fait par la vit.D : la cortisone a un effet anti-vitamine D.

Par contre, il n'est pas impossible de penser qu'elle inhibe aussi l'action de la parathyroïde :

A la suite des travaux de STOERK, on admet qu'en admi-

nistrant de la cortisone, on crée une hypocalcémie génératrice d'une réaction parathyroïdienne. Cette réaction ne se produit pas chez l'animal parathy.ectomisé, chez qui apparaît des accidents tétaniques, mais explique peut-être des accidents tétaniques observés parfois sous cortico-thérapie qui extériorisent une insuffisance para-thyroïdienne latente (LICHTWITZ)

Ainsi , les hormones C.S. diminuent l'absorption calcique et augmentent le calcium fécal par leurs effets antagonistes de la vit. D, et peut-être aussi de la parahormone .

- - - - -

Il faut cependant remarquer que dans les stéatohrées , l'effet de la corticothérapie est inverse : cette action paradoxale de la cortisone qui va diminuer le CA fécal et faciliter l'absorption du calcium, est due à son action entrophique et régénératrice des cellules intestinales, corrigeant ainsi la malnutrition, en général, et l'absorption du calcium, en particulier.

II - HORMONES GENITALES

En principe, nous avons vu que dans l'ensemble, elles semblent favoriser l'absorption du calcium, comme l'ont démontré les bilans qui deviennent positifs sous traitement par les stéroïdes génitaux (cette action a cependant été discutée au cours des traitements endocrinologiques massifs qui ont une action anti-catabolique et réduiraient ainsi cette absorption.-LICHTWITZ).

III - HORMONE DE CROISSANCE

Nous serons brefs sur son action qui, expérimentalement, est controversée, et si durant toute la période de croissance, les bilans restent très positifs, l'influence de cette hormone n'est nullement démontrée.

- - - - -

L'absorption calcique intestinale est surtout le fait de la Vit.D et de l'hormone parathyroïdienne qui agissent conjointement.

Après avoir évoqué le rôle de l'absorption intestinale des facteurs tissulaires et vitaminiques et hormonaux, il nous faut encore parler des facteurs métaboliques.

IV - FACTEURS METABOLIQUES

A- Rôle des substances organiques

1)- Protéines : Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que l'absorption calcique est accrue par l'ingestion de protéines en quantité suffisante: (L. CHWITZ et DE SEZAR) ont constaté que si l'apport protéique s'abaissait inférieurement à 1 gr/kg chez les O.P., le bilan devenait négatif.

Le mécanisme d'action en est discuté : il semble que les protéines en dehors de leur action sur le métabolisme de l'os, puissent aussi agir sur l'intestion.

Pour LEHMANN, les acides aminés rendraient plus solubles les phosphates et carbonates de calcium.

2)- Lipides : Nous avons vu l'importance de la digestion des lipides à propos de la vit.D.

3)- Hydrates de carbone

Nous rappellerons le rôle du lactose qui augmenterait l'absorption par l'intermédiaire de l'acide citrique.

4)- Acide citrique: dont nous avons vu le rôle décisif dans le franchissement de la barrière intestinale.

B- Substances minérales

1)- Phosphore : L'excès de calcium ou de magnésium peut entraver l'absorption du phosphore car il se forme un précipité de phosphate de calcium insoluble; en pratique, ceci ne se produit que lorsque la vitamine D est absente (LICHTWITZ)

Ainsi, par précaution, LICHTWITZ et DE SEZE et Collaborateurs, recommandent, comme nous verrons au cours des traitements à fortes doses, de calcium, de suspendre cette prescription 10 jours par mois, pour apporter durant cette période, du phosphore indispensable pour que le calcium puisse précipiter normalement sur l'os.

2)- Calcium : En fait, l'absorption intestinale du CA n'est pas aussi schématique car il existe un pouvoir de régulation en fonction de l'apport et des bilans d'autre part.

Les nombreux bilans pratiqués par LICHTWITZ, PARLIER et DE SEZE ont montré que l'absorption normalement de 50 % diminue si on accroît les apports, et au contraire, augmente si on réduit cet apport; malgré cette réduction le bilan reste positif.

D'autre part, à la suite des expériences réalisées chez le rat par KIMMERG et confirmées par LICHTWITZ et NOEL, et des constatations cliniques, il ressort qu'il existe un pouvoir d'adaptation aux besoins de l'organisme: chez un sujet soumis pendant un certain temps à un régime hypo-calciq, l'absorption s'accroît (expérience de NICOLAYSEN et de HARRISSON), indirectement, lorsque les apports ont été longtemps abondants, l'absorption diminue. Mais cette adaptation demande trois semaines.

Nous verrons l'importance d'une telle remarque : dans l'appréciation des bilans car pour être justes, ils doivent être pratiqués au régime normocalciq qui est difficile à obtenir.

D'autre part, nous verrons le rôle de ce pouvoir d'adaptation à l'apport calciq en fonction des besoins de l'organisme, mécanisme régulateur fondamental, d'autant qu'il se trouve toujours

perturbé chez les O.P.

— — — — —

EN CONCLUSION

L'absorption intestinale du calcium est le fait d'un double mécanisme : actif, véritable "pompe à calcium" dans la partie haute du duodénum, passif dans le reste de l'intestin grêle. L'estomac intervient par l'acidité. Le rein ne joue un rôle que dans les insuffisances glomérulaires.

Cette absorption est accélérée par la vitamine D et favorisée par la parathormone. Elle est freinée par les hormones cortico-surrénales.

Il existe un pouvoir d'adaptation de l'organisme aux besoins calciques et qui explique que, si l'apport est longtemps réduit, l'absorption s'accroît et vice-versa.

Enfin, l'excès de calcium peut empêcher l'absorption du phosphore.

III - L'ABSORPTION CALCIQUE CHEZ LES ANIMAUX AGES

Nous avons étudié le mécanisme et les facteurs de cette absorption chez l'individu normal. Avant d'en envisager les modifications chez le vieillard nous allons analyser ce problème chez les animaux âgés.

Il semble en effet, qu'avec l'âge l'absorption calcique diminue chez le rat (NICOLAYSSSEN). D'autre part parallèlement, la capacité d'adaptation semble se réduire considérablement (expérience d'HANSARD avec le bétail et d'HENRY sur le rat) .

LICHTWITZ, MIOCO et COLLAB. ont confirmé ces données au cours d'expériences "in vivo" sur une anse intestinale isolée chez le chien et par des dosages radio-isotopiques: l'absorption intestinale au niveau du duodénum chez une chienne de 4 ans était au bout de 20 minutes de 4,6 microgrammes (de chaque fraction de sang écoullée en 2 minutes d'après la radio-activité spécifique sanguine par rapport à celle injectée dans la lumière intestinale) à l'âge de 9 ans, cette absorption était réduite à 0,82. Au niveau du duodénum moyen, nous trouvons une différence encore plus significative (0,6 contre 0,04 à 9 ans).

Après l'administration de vitamine D, les sujets de tous âges semblent réagir de la même manière au cours de cette expérience. Cependant pour HARRISSON il semble que les vieux rats tout en recevant de la vitamine D absorbent moins que les jeunes.

KIMBERG et SCHACHTER montrent que l'adaptation des vieux sujets au régime hypocalcique est plus lente que chez les jeunes.

Ces différentes expériences anciennes, confirmées récemment par les techniques isotopiques (MILHAUD et AUBERT) confirment bien la diminution de l'absorption calcique et du pouvoir d'adaptation chez les animaux âgés.

CHAPITRE IV

MESURE DE L'ABSORPTION INTESTINALE CHEZ LE VIEILLARD

Nous avons vu que la carence calcique qui existe chez de nombreux vieillards, est sous la dépendance d'un apport légèrement mais longtemps réduit, et probablement aussi d'une diminution de l'absorption du calcium, comme cela a été démontré expérimentalement chez les animaux âgés.

Chez l'homme, un tel trouble a été invoqué dans la genèse de l'O.P., en général: nous avons cherché à le vérifier dans le cadre particulier de l'O.P.S.

A - METHODES D'ETUDE DE L'ABSORPTION INTESTINALE DU CALCIF CHEZ LE VIEILLARD.

Nous avons cherché par différentes méthodes à mesurer directement ou indirectement cette absorption calcique intestinale.

- 1) Méthode des bilans des entrées et des sorties phospho-calciques.
- 2) Test à la tri-oléïne marquée par l'iode 131.
- 3) Test au phytate de soude.
- 4) Etude cinétique du calcium 45 selon la technique de MILHAUD et AUBERT.
- 5) Mesure directe de l'absorption calcique par le calcium radio-actif per-os selon la technique de NORDIN et CANNIGIA.
- 6) Enfin, par la méthode des bilans après calcithérapie.

Ce sont les résultats de ces différents examens que nous allons envisager successivement.

I - METHODE DES BILANS DES ENTREES ET DES SORTIES

Le terme de bilan correspond à la différence entre les quantités ingérées et excrétées dans les 24 heures. Il peut donc être positif ou négatif selon que l'organisme retient ou perd de cet élément; si les gains et les pertes sont identiques, le bilan est équilibré.

- Durée - Avant d'aborder les problèmes techniques, rappelons la nécessité d'effectuer ce test pendant une période d'au moins 5 jours de suite, étant donné les variations de la calciurie et de la difficulté de recueil de selles.

- Technique - Nous n'insisterons guère sur les problèmes techniques, sinon pour rappeler la difficulté de réalisation d'un tel bilan. Elle tient à de nombreux facteurs: la parfaite coopération du malade, de dévouement et de la minutie du personnel infirmier, et du service de diététique, en sont les conditions indispensables.

I- L'APPORT

a)- Deux méthodes sont possibles pour l'apprécier. Nous avons renoncé à la première qui consistait à déterminer la teneur en calcium sur des échantillons des différents aliments, source de trop nombreuses causes d'erreurs.

Nous préférons servir, à nos malades des mets dont la teneur en calcium est connue d'avance et constante (table de composition alimentaire). L'eau, par ailleurs, sera décalcifiée.

b)- Le deuxième point particulièrement important est l'extrême influence des variations alimentaires sur les résultats du bilan:

ceci n'a rien de surprenant, car nous avons vu qu'il existait chez l'homme un pouvoir d'adaptation de l'intestin à l'apport calcique.

Ainsi, nous risquons si l'apport antérieur était trop élevé d'avoir un bilan faussement négatif et inversement si l'apport était trop faible (ce qui est souvent le cas), le bilan sera faussement positif.

Cette adaptation à l'apport calcique demande trois semaines pour s'établir. Il est matériellement impossible de maintenir les malades hospitalisés durant ce laps de temps pour obtenir un régime calcique stable et de réaliser ensuite le bilan.

Aussi, nous pratiquons ces bilans avec un régime normo-calcique jamais supérieur à 1300 mgrs.

Cet exemple des variations en fonction de l'alimentation est illustré chez une de nos malades: Madame L....., avec un apport large, le bilan est très positif, si l'apport est réduit, elle ne contrôle plus ce régime (Tableau n° I).

II - LES ELIMINATIONS

a)- Les urines sont recueillies en totalité durant les 24 heures dans des cantines décalcifiées par l'acide chlorhydrique.

b)- Pour le recueil des selles, le problème difficile est d'obtenir la quantité correspondant exactement à la période du bilan, surtout que ces malades sont volontiers constipés du fait de l'hospitalisation.

Aussi, a-t-on proposé différentes techniques de repérage: soit de coloration par le rouge carmin, soit identification par les globules rouges marqués par le chrome radio-actif, technique que nous n'avons pas utilisée (DE GARCIA).

c)- Les pertes par la sueur ne peuvent être appréciées qu'indirectement: nous nous basons, d'après les études des différents auteurs, sur des pertes estimées à 100 mgr.par 100 ML soit 50 mgrs par jour. (Pour MICHELL cependant la perte de calcium journalière

Tableau 3

BILANS CALCIQUES

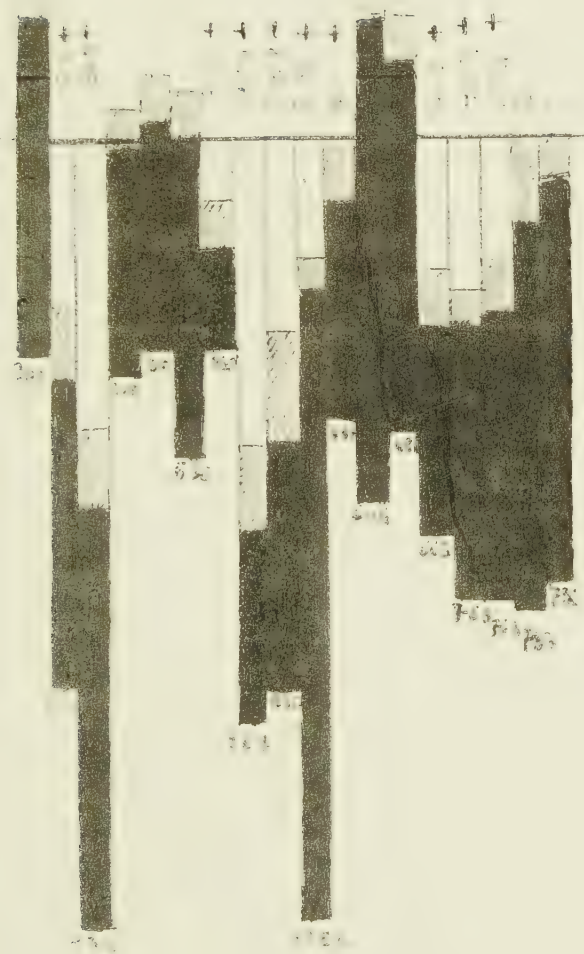
I- Vieillards osteoporotiques

<u>Nom</u>	<u>Pds</u>	<u>Ca I</u>	<u>Ca F</u>	<u>Ca U</u>	<u>Bilan</u>
LOVI....	48	340	550	91	- 301
"		902	500	121	+ 281
"		1.310	700	132	+ 478
VIA....	52	375	365	68	- 57
"		360	380	96	- 116
"		530	500	106	- 76
LOC....	43	350	160	86	+ 104
"		969	270	173	+ 526
AUB....	31	890	419	182	+ 289
"		1.285	1.012	64	+ 209
ROV....	50	467	375	74	+ 18
MON....	67	605	812	176	- 383
MUR....	48	481	600	83	- 207
ROP....	43	663	330	98	+ 235
LAF....		763	460	46	+ 257
PLA....	37	763	460	98	+ 205
ELN....		785	634	151	+ 0
PAU....		736	673	63	0

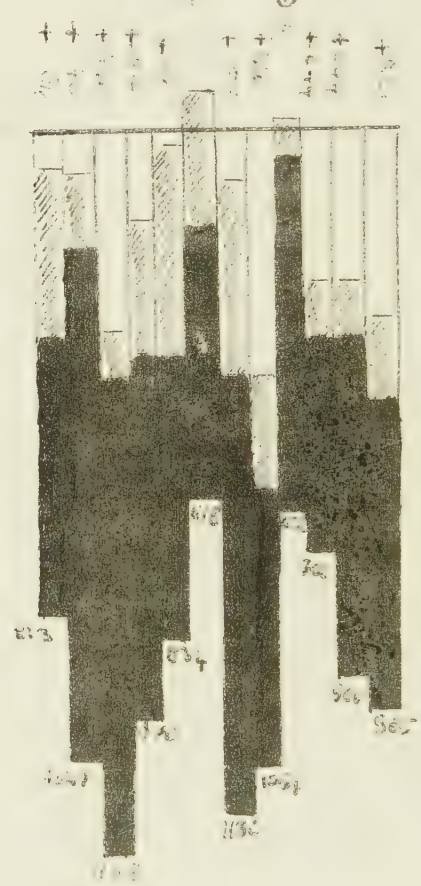
II- Adultes osteoporotiques

DUC....		965	510	134	+ 321
AVR....	65	900	555	104	+ 244
CAG....		700	370	76	+ 244
LAM....	72	638	575	73	- 13
GAP....		1.051	430	205	+ 416
BLA....	91	1.130	750	291	+ 89
FOU....	67	618	445	236	- 65
MAL....	77	834	468	349	+ 17
GAV....	65	970	602	217	+ 137
BER....		1.198	788	80	+ 330
LAP....		1.047	840	137	+ 70
VEN....		813	460	289	+ 64

BILANS CALCIQUES - OSTÉOPOROSÉS



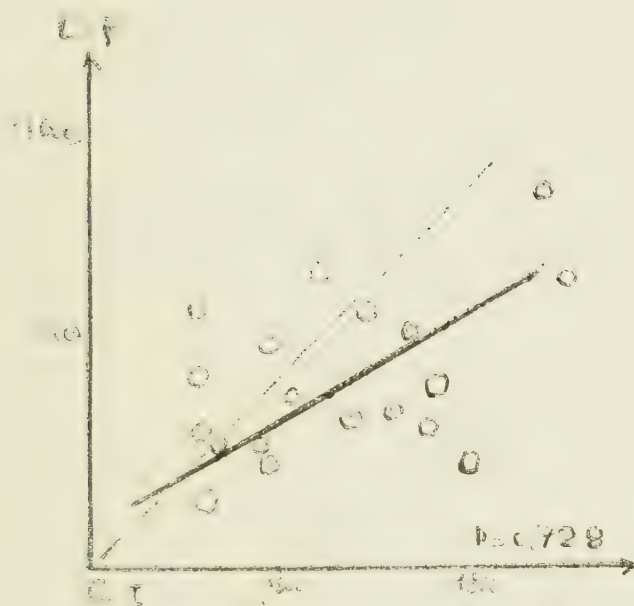
VIEILLARS .O.P.S



ADULTES OF

CORRELATION ENTRE E_a INTRINS E_a FOCAL

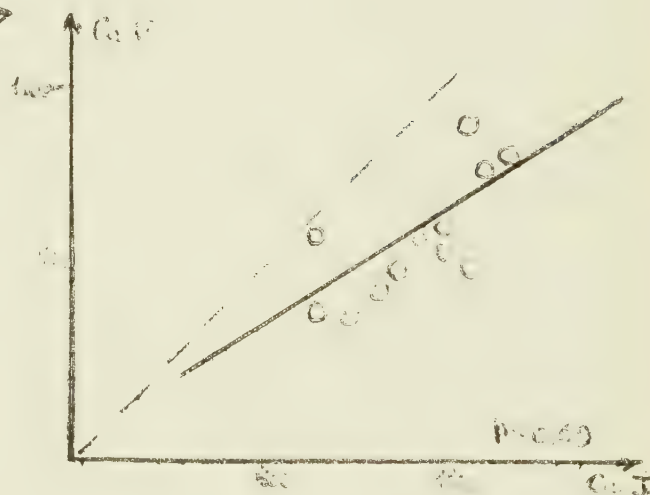
Unit Conversion



VIELLARDS 00

$$E_a / E_a = 0.77$$

(P=0.728)



VIELLARDS 00

$$E_a / E_a = 0.77$$

(P=0.69)

par la sueur serait plus élevée soit 150 mgrs. Pour MAM, elles seraient plus faibles).

Compte tenu de ces différents éléments, on admet un pourcentage d'erreurs (soit par excès ou par défaut, surtout dans le contrôle alimentaire) de 10 %, soit 100 mgr. pour un apport de 1000 mgrs., ce qui est évidemment important, et traduit la relative précision de cette exploration.

Nous n'aborderons pas ici le problème des techniques de dosages chimiques du calcium dans les ingestions et les excré-
tions.

III- RESULTATS

Les résultats sont exprimés dans le Tableau ci-contre (Tableau 3) et comparés entre 18 vieillards O.P. et 12 adultes O.P. également.

Nous constatons d'abord, comme nous l'avons dit, l'extrême influence des variations de l'apport alimentaire sur les résultats des bilans.

En outre, nous voyons que dans l'ensemble, nos bilans sont sensiblement équilibrés, ce qui correspond à la faible évolutivité de la maladie.

Ce qui est important, c'est de constater que pour être équilibré le bilan comporte au moins de 700 à 1000 mgrs. par jour correspondant aux besoins normaux. Par contre, un apport inférieur à 600 mgrs, ce qui est souvent le cas chez nos vieillards, doit être considéré comme insuffisant.

L'étude Statistique de la calciurie faite par NORDIN montre qu'elle augmente avec le calcium ingéré mais sans qu'il existe de rapport significatif.

Par contre, le calcium Fécal croît proportionnellement avec l'apport : 60 à 75 % du calcium ingéré est retrouvé dans les selles soit 500 à 750 mgrs. (Tableau IV).

$$\left. \begin{array}{lll} F = 0,63 \text{ VI} + 89 & r = 0,728 & 19 \text{ cas de } = \text{V.D. O.P.} \\ F = 0,59 \text{ VI} + 31 & r = 0,69 & 12 \text{ cas de } = \text{A d'O.P.} \end{array} \right\} F = 1,07$$

VI = calcium ingéré

F = calcium Fecal.

Le rapport F/I qui traduit l'absorption met en évidence un trouble net, chez le vieillard: il augmente et tend à se rapprocher de l'unité (0,77 contre 0,62 chez l'adulte O.P.) Cette différence n'est cependant pas significative quand on l'explore par l'analyse de covariance $F = 1,07$ (une plus large expérience ferait probablement mieux ressortir cette différence).

En conclusion

La méthode des bilans ne permet pas de mesurer directement l'absorption calcique (car elle ne tient pas compte du Ca endogène excrété par l'intestin).

Néanmoins, elle permet de constater si l'organisme perd ou retient le calcium. D'autre part, elle évalue indirectement cette absorption par l'étude du rapport F/I.

Malgré une précision relative (10 % d'erreur) il ressort que chez le vieillard :

1°) Les bilans sont en général équilibrés

2°) L'apport doit être au minimum de 700 à 1000 mg : les vieillards présentent donc souvent une carence d'apport, et pour que leur bilan soit équilibré, il faut que l'apport soit supérieur à celui de l'adulte (VIGNON-HIOCO).

3°) La calciurie est indépendante de l'apport (NORDIN-CANNIGIA)

4°) 60 à 75 % du Ca ingéré sont retrouvés dans les selles, le rapport F/I s'élève chez le vieillard.

Il existe donc manifestement une carence d'apport et une légère diminution de l'absorption.

II - TEST A LA TRIOLEINE

Différentes méthodes ont été préconisées pour étudier la digestion et l'absorption des graisses. La difficulté que représentait, chez nos vieillards, le recueil des selles (pour le dosage des corps gras et pour l'épreuve de TREMOLIERES), nous ont incités à utiliser les techniques isotopiques.

Le test à la trioléine marquée à l'iode 131 a été proposé en 1949 par TANHAUSER, puis par BAYLIN- 1955-, et en France par RENAULT et VACHON.

- Principe

On peut utiliser, soit la trioléine, qui hydrolysée par le suc pancréatique aboutit à la formation d'un acide oléique, qui est absorbé; soit, si le test précédent est perturbé, l'acide oléique simple marqué qui est directement absorbé. Cette deuxième méthode est le complément indispensable de la première; elle permet ainsi théoriquement de différencier les stéathorées par trouble enzymatique de celles dues simplement à une mal-absorption.

- Technique

Sur le plan technique, ce test est facile à réaliser, si au préalable, on prend la précaution de bloquer la captation thyroïdienne, en administrant la veille 60 gouttes d'une solution de Lugol.

La trioléine, marquée par 30 à 50 microcuries d'iode 131, contenues dans 100 cc. d'huile d'olive entraîneur, est administrée le matin à jeûn, dans 150 cc de café ou de café au lait. On suit la radio-activité sanguine 2 - 4 et 6 heures après

Tableau 5

TESTS A LA TRIOLEINE MARQUEE CHEZ LES VIEILLARDS

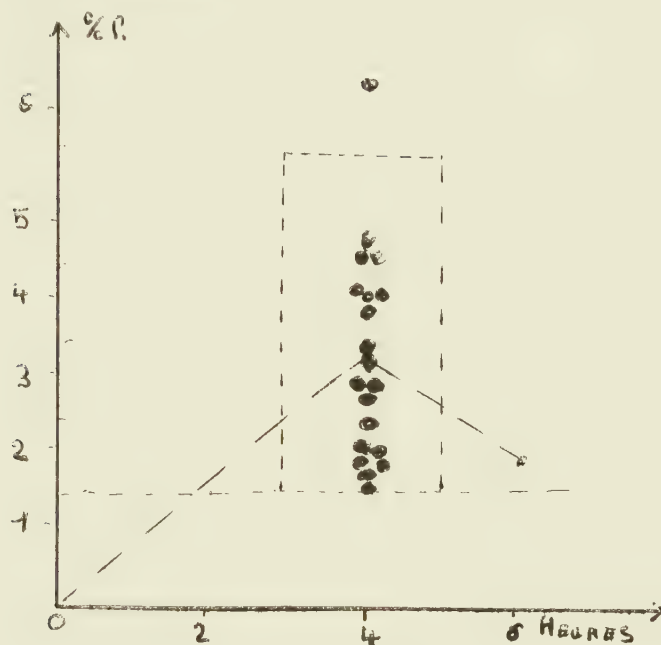
(Résultats en % de la dose ingérée)

<u>Nom</u>	<u>Sang 2^eH.</u>	<u>4^eH.</u>	<u>6^eH.</u>	<u>Urines 96H.</u>	<u>Selles 72H.</u>	
CAR...	2,15	3,30	2,97	98,8	4,80	%
PAQ...	1,87	2,88	1,87	87,2	5	
LOC...	3,29	4,54	4,35	83,4	5,17	
SAG...	1,41	1,78	2,66	68,2	5,05	
VIA...	2,20	4,15	4,06	83,55	1,64	
MON...	1,84	3,45	4,41	74,5	1	
PAS...	2,79	4,45	6,27	85	1,16	
COM...	2,04	4,58	3,79	79,5	1,21	
RIC...	2,1	3,06	2,83	95,4	6,05	
LUV...	1,41	2,26	3,09		1,67	
BAT...	0,61	1,19	2,07	73,7	1,63	
JUN...	2,1	4,04	3,6	79,6	2,73	
PAR...	1,17	3	3,25	53,2	5	
DEL...	4,05	4,48	5,37	88	2,83	
MAT...	2,42	2,32		67	3,35	
RIV...	3,03	4,2	3,7	82,24	0,95	
DUB...	3,03	7,46	6,47	80,59	4,38	
VIU...	2,7	3,4	2,97	83,8	2,76	

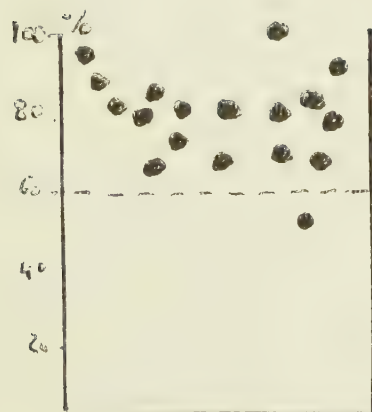
TABLEAU = 6

TEST - TRIOLEINE - I-131 -

R.A. PLASMA.



> 1%



URINES = 96^H

> 60 %



SELLES = 72^H

< 5 %



l'ingestion.

Dans le cas de nos 8 sujets témoins, cette radio-activité atteint son maximum à la 4ème heure, (variant de 1,5 à 5 % de la dose par litre de plasma). L'élimination dans les 96 premières heures est supérieure à 60 % de la dose ingérée, l'élimination fécale ne doit pas dépasser 5 % de la dose ingérée, dans les selles des 72 premières heures.

- Résultat -

Chez 18 sujets de plus de 70 ans, les chiffres que nous avons obtenus sont identiques (Tableaux 5 et 6) (sauf un cas à la limite de la normale).

Malgré les réserves qui doivent être faites, quant à l'interprétation de ces tests (SARLES), nous pouvons considérer que chez les vieillards l'absorption des graisses est normale.

Si nous comparons nos résultats avec ceux des différents auteurs, nous constatons que pour BINET, il existe, en général, une diminution de l'action du suc pancréatique avec l'âge. BECKER (1956), en numérant les chylomicrons dans le sang après les repas, note une réduction sensible de l'absorption des graisses chez le vieillard.

SALVANI et CITTI, à l'aide de la trioléine marquée, notent une diminution, après 70 ans, de 10 % de l'absorption de l'acide oléique et 20 % de la trioléine : ce dernier trouble serait à moitié corrigé par l'adjonction d'amino-polysacharides.

Mais ROSA et VANINI admettent aussi avec ce dernier test que l'absorption des graisses se déroule normalement.

En conclusion, notre expérience, sur 18 sujets de plus de 70 ans, nous permet de dire que l'absorption des graisses se déroule normalement; (si quand bien même d'après certains auteurs il existait un déficit, il ne pourrait être que discret).

III - TEST AU PHYTATE DE SOUDE

Ce test est surtout intéressant pour apprécier l'absorption calcique et l'ostéolyse.

Proposé par LICHTWITZ dans le diagnostic des hyper_ostéolyses, et par HENNEMAN, dans le traitement des hypercalcémies, il est basé sur le principe suivant : le phytate forme avec le calcium alimentaire un complexe calcique insoluble, et l'organisme privé de cet apport réagit immédiatement en réduisant sa calciurie physiologique endogène ou "calciurie résiduelle" (réduction de la calciurie de 30 % chez le sujet normal, 60 % chez l'O.P.).

Cette action a été découverte fortuitement aux Etats-Unis par MAC GANCE durant la dernière guerre, car du fait du manque de glutage des farines (donc le pain noir) rendait le bilan calcique négatif, car le phytate est très abondant dans les végétaux, en particulier, dans les enveloppes des céréales.

Technique : Nous avons utilisé un phytate dont l'analyse ne montre pas la présence de radicaux phosphorés libres.

La posologie a été de 7,5, puis 5 gr. par jour, répartis entre les 3 repas. L'apport calcique simultané est toujours inférieur à 900 mgrs.

La tolérance a été moyenne (nausée, diarrhée) mais ces inconvénients s'atténuent en général, mais peuvent être gênants et même ont rendu l'épreuve ininterprétable dans 3 cas . On peut pallier cet inconvénient par de petits moyens (fractionner les doses, solutions glacées, anti-émétiques, phytate D.B. qui paraît le mieux supporté).

Nous avons utilisé ce test chez 48 vieillards de plus de 75 ans, hospitalisés depuis plus de 6 mois, avec une O.P. plus ou moins importante - le seul critère exigé étant la bonne coopération du sujet.

Après un bilan clinique et biologique, le test dure 12 jours: calciurie de base les quatre premiers jours, 4 jours d'administration du phytate, enfin les quatre derniers jours pour étudier le retour à la normale de la calciurie.

Par ailleurs, la calcémie-phosphorémie-phosphaturie sont étudiées parallèlement. La chute de la calciurie est, en général, immédiate avec un retour à la normale dès l'arrêt du traitement.

RESULTATS

- 1) - La calcémie et la phosphorémie ne sont pas modifiées, le calcium Fécal augmente, le bilan calcique devient négatif, le bilan phosphoré, positif.
- 2) - La calciurie de ces 45 sujets en moyenne basse (69,3 mgr. avec une dispersion faible) avant le test, est réduite à 49,06 mgr. ou "calciurie résiduelle" après phytate. Ce taux n'est pas significatif globalement (Tableau n°7)
- 3) - Mais dans 14 cas, la chute supérieure à 60 % est significative ($P = 0,05$), dans 13 cas, la chute comprise entre 25 et 60 % est faiblement significative ($P = 0,10$), dans 17 cas la chute inférieure à 25 % n'est pas significative.
- 4) - Cette calciurie résiduelle sous phytate est relativement homogène à 49 mgr., et l'on peut se demander si elle ne représente pas l'élimination obligatoire du calcium endogène du sujet âgé.
- 5) - La phosphaturie globale s'élève de façon significative puisqu'elle passe de 350 à 554 mgrs. Elle s'élève dans tous les cas et, de façon significative dans 21 cas ($P = 0,005$). Les modifications sont indépendantes des variations de la calciurie puisqu'elles ont toujours été observées. Elle serait due à l'action d'une phytase intestinale.

TEST PHYTATE:

LINTIGOE Co. 45

NORMAL

VIELLE

SOUS PHYTATE

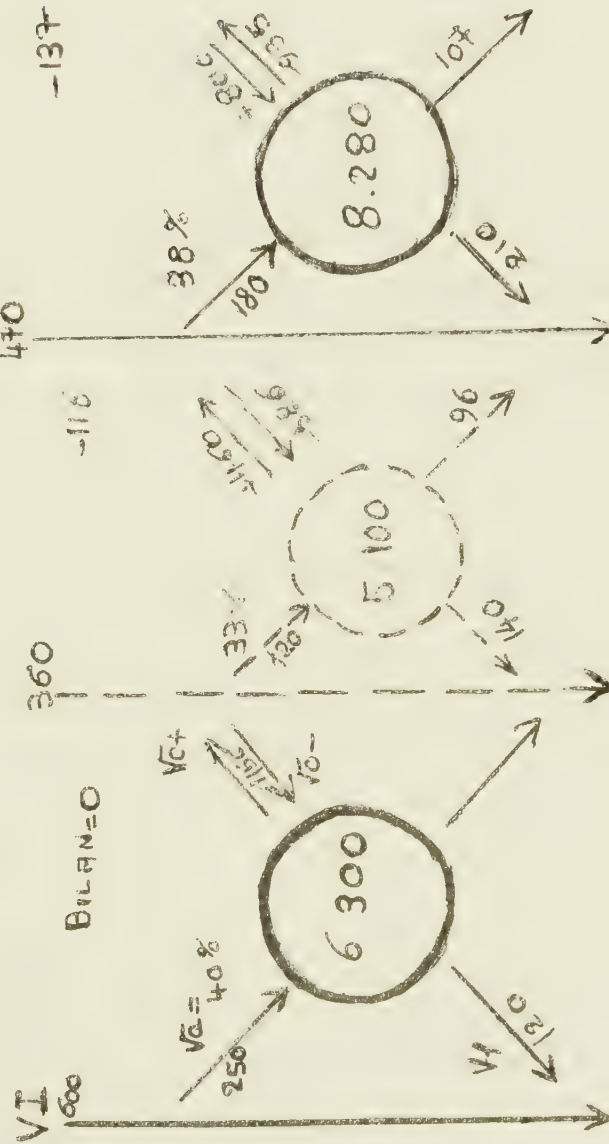


TABLEAU n° 8

INTERPRETATION

Lorsque la chute est nulle ou faible, on ne peut parler d'hyperostéolyse car la calciurie de départ est trop faible.

L'absence de chute ne permet pas, non plus, d'évoquer une O.M., car les résultats ne semblent pas concorder avec ceux des épreuves à la vitamine D (dans ce cas: 5 fois la réponse au test à la vit. D fût du type O.P. et 2 fois de type O.M.

La même proportion est retrouvée dans le premier groupe où la chute n'a pas été observée) et du calcium 45 (2 réponses de type O.M. avec le test au calcium 45 alors que le phytate évoquait 1'O.P.S. et inversement une réponse de type O.P. avec, au contraire à l'étude cinétique, un profil de type O.M.)).

Ce test utile chez les adultes pour mesurer l'hyperostéolyse, ou différencier les O.P. des O.M., perd de son intérêt chez le vieillard, du fait de l'hypocalciurie.

MECANISMES D'ACTION

1)- L'administration de phosphore minéral dans 13 cas (5 ampoules d'Actyphos apportant 1170 mgr. de PH.) a eu les mêmes effets hypocalciques mais le phosphore s'est plus élevé.

Les modifications du métabolisme phosphocalcique étudiées chez une femme âgée ont montré que son organisme réagit de la même façon au phosphore phytique qu'au phosphore anorganique (bilans superposables).

2)- Une exploration cinétique au calcium 45 a montré la complexité du mécanisme d'action du phytate (Tableau 8). L'augmentation du calcium Fécal est dû surtout à la non-réabsorption du calcium endogène des sécrétions digestives, l'absorption du calcium exogène restant satisfaisante. Par ailleurs, on assiste à une stimulation des échanges (augmentation du pool et du turn-over) peut-être par l'apport phosphoré massif.

Ces résultats concordent avec ceux de HENNEMANN, BRONNER, MILHAUD et AUBERT .

EN CONCLUSION : Ce test au phytate de soude pratiqué chez 48 vieillards montre que :

Dans 14 cas, nous avons obtenu des chutes de la calciurie significative: ce qui laisse penser que chez eux l'absorption calcique était bonne.

D'autre part, l'élévation de la phosphaturie dans tous les cas, indique que le pouvoir de dissociation et d'absorption du phosphore phytique persiste (phytase intestinale).

Ce test montre que l'absorption du phosphore est bonne et celle du calcium l'est aussi dans un certain nombre de cas, mais il s'agit d'une méthode indirecte et trop peu précise pour apprécier l'absorption, aussi, utilisons-nous les techniques isotopiques.

IV - L'ETUDE CINETIQUE PAR LE Ca 45, SELON LA TECHNIQUE DE MILHAUD ET AUBERT.

Nous avons vu que le test au phytate de la méthode des bilans ne permettait pas de mesurer directement cette absorption calcique (car il ne tenait pas compte de la fraction endogène du calcium fécal). D'autre part, il s'agit là de méthodes imprécises, qui ne pourront donc pas déceler de faibles variations de l'absorption.

Les radios isotopes sont venues révolutionner ces études: dès lors la mesure directe de l'absorption calcique était possible.

Deux méthodes sont utilisées: "étude cinétique" selon la technique de MILHAUD et AUBERT et mesure directe "absorption du calcium R. A." selon la technique de NORDIN et CANNIGIA. Loin de s'opposer, elles peuvent au contraire se compléter et même être couplées.

Nous envisagerons d'abord la technique de MILHAUD et AUBERT.

PRINCIPE :

Le Calcium ingéré (VI) est absorbé dans l'intestin, il se dilue dans une quantité modérée de calcium mobile ou "pool" (fond commun ou calcium immédiatement disponible) formé par le calcium sérique, des liquides extra-cellulaires et des tissus mous et en plus faible partie du calcium osseux encore mobile.

Le Calcium quitte ce fond commun pour gagner les voies d'excrétion: urines, selles, sueur, et se fixer sur l'os (accrétion).

Le fond commun est alimenté par le calcium absorbé et par le calcium libéré par l'ostéolyse.

Le bilan des entrées et sorties doit être établi simultanément pour déterminer l'état d'équilibre phospho-calcique du sujet.

TECHNIQUE :

Nous n'y insisterons pas car elle a fait l'objet de nombreuses publications (BOLOT).

Rappelons que la dose de 3 à 5 micro-curies de Ca 45, émetteur de rayonnement Beta, dont la période est de 164 jours, est injectée par voie veineuse. Après 48 heures, on admet l'homogénéisation du Ca 45 et l'on peut calculer le pool; l'équilibre s'est établi. La courbe de décroissance de radio-activité entre le 3^o et le 7^o jour suit une loi exponentielle; sa détermination

permet de calculer le taux du turn-over. Durant cette période, le métabolisme se présente comme un compartiment ouvert: le pool, et un compartiment fermé: l'os: il ne se produit durant ce laps de temps aucun passage entre l'os et le sang ce qui est plausible car l'os sénile est peu actif (technique simplifiée).

On calcule par la méthode des bilans les entrées et sorties. On connaît la radio-activité sanguine qui permet de calculer le turn-over.

On mesure la calciurie V_u et la radio-activité urinaire totale R_u : sachant que la radio-activité spécifique (activité par mg de calciurie) est identique dans tous les milieux (pool-urine et excrétion intestinale endogène) on peut écrire

$$\frac{R_u}{V_u} = \frac{R_f}{V_f} \quad \text{d'où} \quad V_f = \frac{R_f \times V_u}{R_u}$$

Les échanges osseux du turn-over sont établis par différence: les sorties du pool comprennent les pertes urinaires, des selles et de l'accrétion osseuse; donc $VO + = V_t - (V_u + V_f)$.

L'ostéolyse est fonction du bilan: s'il est équilibré, $VO + = VO -$. Sinon, comme par définition le pool est stable, on pense que tout ce calcium perdu en excès: (bilan négatif) vient de l'os; tandis que le calcium fixé en excès (bilan positif) est fixé sur l'os. Dans ces conditions, $VO(-) = VO(+) + \text{Bilan}$.

Quant au taux d'absorption, il est facile à calculer: $F = (V_i + V_f) - V_a$ donc $V_a = (V_i + V_f) - F$ ou bien, en tenant compte du turn-over approvisionné par les apports de calcium exogène et osseux: $V_t = VO(-) + V_a$, d'où $V_a = V_t - VO(-)$.

Rappelons que pour cette étude soit valable il faut que le bilan soit effectué suivant un régime normocalcique, sinon les résultats en seront perturbés, l'intestin demandant une période de 3 semaines d'adaptation (voir technique des bilans).

Tableau 9

ETUDE CINETIQUE AU CA.45

<u>Nom</u>	<u>Poids</u>	<u>Pool</u>	<u>V_t</u>	<u>V_u</u>	<u>V_a</u>	<u>V₀₊</u>	<u>V₀₋</u>	<u>V_f</u>
MON...	67	6.700	1.477	176	0	1.146	1.529	155
ROUX...	50	7.590	1.920	74	234	1.704	1.686	141
LOC...	43	3.630	930	86				86
LOV...	48	9.226	827	91	27	500	800	236
VIA...	52	5.100	704	96	121	466	583	142
AUB...	31	3.600	615	64	415	400	200	157
DUM...	43	1.913	249	98	477	266	129	99
PLA...	37	3.430	730	98	410	480	320	152
MUR...	48	2.791	320	83	0	123	325	114

vieillards O.P.

Adultes O.P.

CHA...	66	5.792	1.092	213	435	764	657	115
AVR...	65	5.590	1.157	104	525	875	632	175
FOUR...	49	6.817	940	236	359	839	602	186
GAV...	65	3.563	606	217	477	226	129	123
GAP...		3.902	807	205	733	492	74	112
DUC...		8.882	645	134	600	369	48	142
BLA...	92	7.959	1.006	291	663	432	343	289
LAM...	73			254	245			
MAL...	77	8.199	754	349	517	254	237	151

[TABLEAU n° 16]

Ca. 45. ETUDE CINÉTIQUE

. OSTÉOPOROSE .

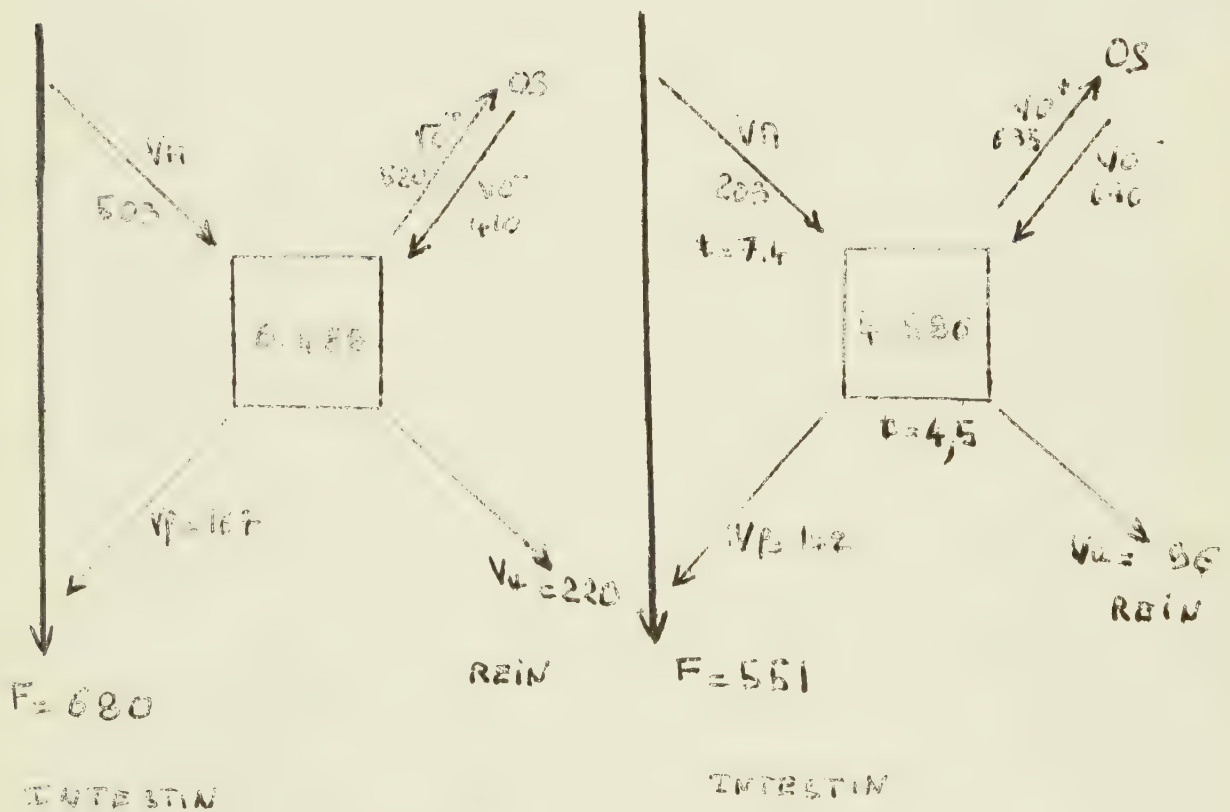
9 Cas

9 cas

< 70

4115

> 70

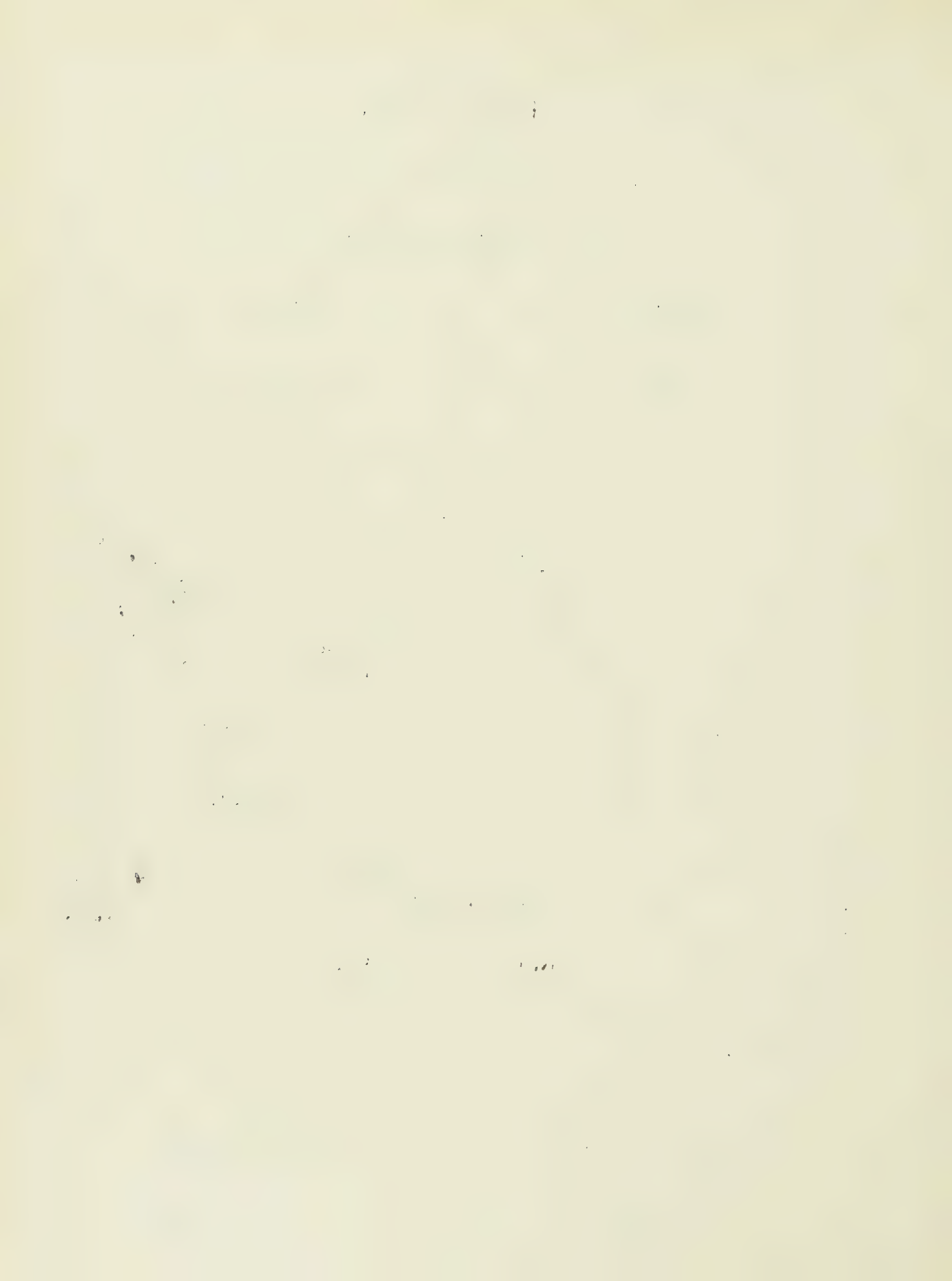


$$F_r / F = 0,66$$

$$F_r / F = 0,90$$

$$V_r = 904$$

$$V_r = 274$$



RESULTATS :1) Individu normal

Pool = 6 à 7000 mgr.

Accrétion : ostéolyse = 900 mgr.

Vu : 150 - Vf = 150

Va = 350

Apport ou VI : 650

Ca F total = 450

2) Vieillards ostéoporotiques :

Nous avons comparé nos résultats chez 9 vieillards de plus de 70 ans avec 9 sujets plus jeunes, mais également ostéoporotiques. Cette comparaison est justifiée étant donné toutes les différences qui séparent ces deux types d'O.I. tant cliniquement que radiologiquement . Tableaux 9 et 10

Deux notions sont importantes:

-la calciurie est abaissée

-le Pool est bas, le turn-over est ralenti. Ceci est normal compte-tenu d'une diminution de poids et de la masse osseuse totale avec des échanges de ce fait ralentis encore satisfaisants, mais insuffisants pour reconstruire l'os détruit. Ceci confirme les données histologiques (FROST-ACCENZI): taux de renouvellement bas, mais suffisant; équilibre traduisant le ralentissement du métabolisme et la perte des possibilités de régulation.

Pour ce qui est de l'absorption, qui nous intéresse particulièrement, nous constatons qu'il existe une réduction d'un tiers de l'apport calcique qui passe de 1000 à 610 mgr ($T = 3,2$), une diminution significative du taux d'absorption qui passe de 503 à 203 ($t = 3,1$); en conséquence le rapport F/I est considérablement majoré en passant de 0,66 à 0,90.

Aussi, sur ces 9 cas, on constate un net trouble de l'absorption calcique chez le vieillard. Malgré le caractère limité par le nombre de cette série, les résultats concordent

avec ceux publiés par les autres auteurs (MIRAVET-MILHAUD et AUBERT-HIOCO).

Nous n'avons pas l'expérience du test utilisé par TABAU (Ca 47) de perfusion du Calcium I.V. selon la technique de RICH, qui présenterait l'avantage d'éviter les erreurs matérielles liées au bilan (qui n'a plus besoin d'être effectué conjointement); ni des études avec le phosphore radio-actif (SERRE et SIMON) ou le strontium.

En conclusion chez le vieillard :

1°) La méthode des bilans avait montré l'augmentation du rapport F/I

2°) Par l'étude cinétique au calcium 45, nous constatons que le calcium endogène fécal n'augmente pas : c'est donc bien l'absorption (V_a) qui est diminuée.

3°) D'autre part ce test confirme le ralentissement du métabolisme phosphocalcique du vieillard (pool abaissé et échanges ralentis).

V - TEST ORAL PAR LE CALCIUM RADIOACTIF

Pour certains auteurs, la méthode de mesure directe par le Ca radio-actif est critiquable car elle ne correspond pas aux conditions physiologiques de l'absorption : le calcium alimentaire étant ingéré, combiné aux protéines et non pas à l'état ionique, comme au cours de cette épreuve.

Cette technique a été étudiée par BHANDARKAR et NORDIN, ROBINSON et FRASER et bien codifiée par CANNIGIA.

En fait, cette méthode est très précieuse car elle

permet de mesurer directement l'absorption calcique. De plus, sa simplicité et sa précision en font un excellent moyen d'exploration du métabolisme phosphocalcique.

PRINCIPE :

Le calcium Radio-actif (45 ou 47) est absorbé au niveau de l'intestin dans les conditions comparables à celles du calcium alimentaire si auparavant il a été lié au calcium organique des aliments. La mesure de Ca-radio-activité du sang et des excretions permet de déterminer le pourcentage d'absorption du calcium radio-actif, donc du calcium stable alimentaire qui suit le même destin.

TECHNIQUE :

On peut utiliser le Calcium 45 ou mieux le Calcium 47, émetteur de rayonnement gamma, car sa période de décroissance est rapide ($T = 4,7$ jours), ce qui oblige à faire rapidement les examens mais simplifie les mesures. Les 30 micro-curies de chlorure de calcium doivent être mis en contact pendant 12 heures avec un aliment (lait ou jus d'orange) apportant 100 mgr de calcium ce qui permet au calcium radioactif de former des liaisons avec les protéines du milieu et réalise ainsi des conditions d'absorption normales.

CANNIGIA prépare une solution stable (88 mg) de gluconate de calcium dont il connaît avec précision la teneur en calcium (mais elle ne tient pas compte des liaisons organiques). Cette 2ème méthode permet de codifier avec plus de précisions l'apport calcique, mais elle est moins proche de l'absorption normale du Calcium alimentaire.

La radio-activité du sang, des urines et des selles est contrôlée, est comparée d'une aliquote dont la radioactivité est connue et qui se prépare sur la solution initiale.

- REALISATION PRATIQUE

Les jours précédents l'examen, nous laissons le sujet à son régime habituel (sans diminuer l'apport comme le fait ROBINSON).

La solution préparée la veille est donnée le matin à jeûn (avec les précautions d'usage afin de ne pas perdre de la solution, en particulier boire le liquide de rinçage).

Les prises de sang sont effectuées 1,2,4 et 24 heures après. Le malade reste à jeûn jusqu'à la 4^o heure. Les urines des 72 heures et les selles sont recueillies durant ce même laps de temps.

On peut compléter l'examen par une cartographie totale au 3^o jour, qui montre l'intensité de la fixation osseuse.

- CAUSES D'ERREUR

Les variations les plus importantes sont surtout fonction des variations calciques et l'absorption est d'autant plus grande que l'apport calcique associé est plus faible. Donc il faut de plus conserver les mêmes constantes de préparation pour tous ces malades explorés.

D'autre part, il faut aussi tenir compte de Pool et du turn-over: si le pool est très élevé, le calcium radio-actif se dilue dans une masse plus importante et la R.A. retrouvée sera proportionnellement plus faible (RICH). Enfin, si la vitesse d'échange est grande, la R.A. sanguine va diminuer très vite et être artificiellement basse à la 4^{ème} heure.

- RESULTATS :

Individu normal:

Dans le sang, la radio-activité apparaît au bout de 15 minutes, croît jusqu'à son maximum à la 2^o heure et commence à décroître à la 4^o heure. Pour NORDIN : de 1 à 3 %; pour CARLGGIA,

de 2 à 3 % et pour ROBINSON de 0,5 à 1 %. Mais ces variations sont fonction des modalités de préparation et il faut tenir compte d'une technique appliquée toujours dans les mêmes conditions avec un lot de témoins.

Dans les urines, la radio-activité apparaît au bout de 2 heures et croît progressivement (1 à 1,5 % de la dose ingérée en 24 h.).

Dans les selles, 72 premières heures, pour CANIGGIA, on retrouve 30 à 40 % de la dose ingérée, mais il est fonction des difficultés du recueil des selles.

- RESULTATS (avec Ca.45 = 20.000.000 de Coups et 88 mg de gluconate de Ca)

Les résultats que nous comparons entre 4 sujets atteints d'O.P.S. et 3 témoins adultes O.P. permettent de constater (Tableaux 11 et 12), qu'il existe une nette diminution de l'absorption intestinale chez le vieillard.

La radio-activité plasmatique (exprimée par litre de plasma et par pourcentage de la dose totale injectée) est normalement entre 2 et 4 % selon la technique de CANNIGIA que nous avons utilisée toujours dans les mêmes conditions.

Dans le cas de nos vieillards, nous constatons une nette diminution (inférieure à 2 %) en même temps qu'il existe un retard pour cette absorption.

Parallèlement, la radio-activité fécale est supérieure à la dose normale de 20 à 30 %, celle des urines n'atteint pas durant les premières 24 heures, le taux de 2 %.

Cette série est évidemment trop faible pour que l'on puisse en tirer des données statistiques.

Tableau 11

CALCIUM RADIO ACTIF INGÈRE

Radio-activité sanguine (Pourcentage de la dose ingérée)

<u>Nom</u>	<u>1 H</u>	<u>2 H</u>	<u>4 H</u>
BOIZ...	0,70	1,11	1,22
CHA...	1,32	1,63	1,18
SAR...	1,05	1,48	1,46
MEN...	1,22	1,48	1,24

Vieillards osteoporotiques

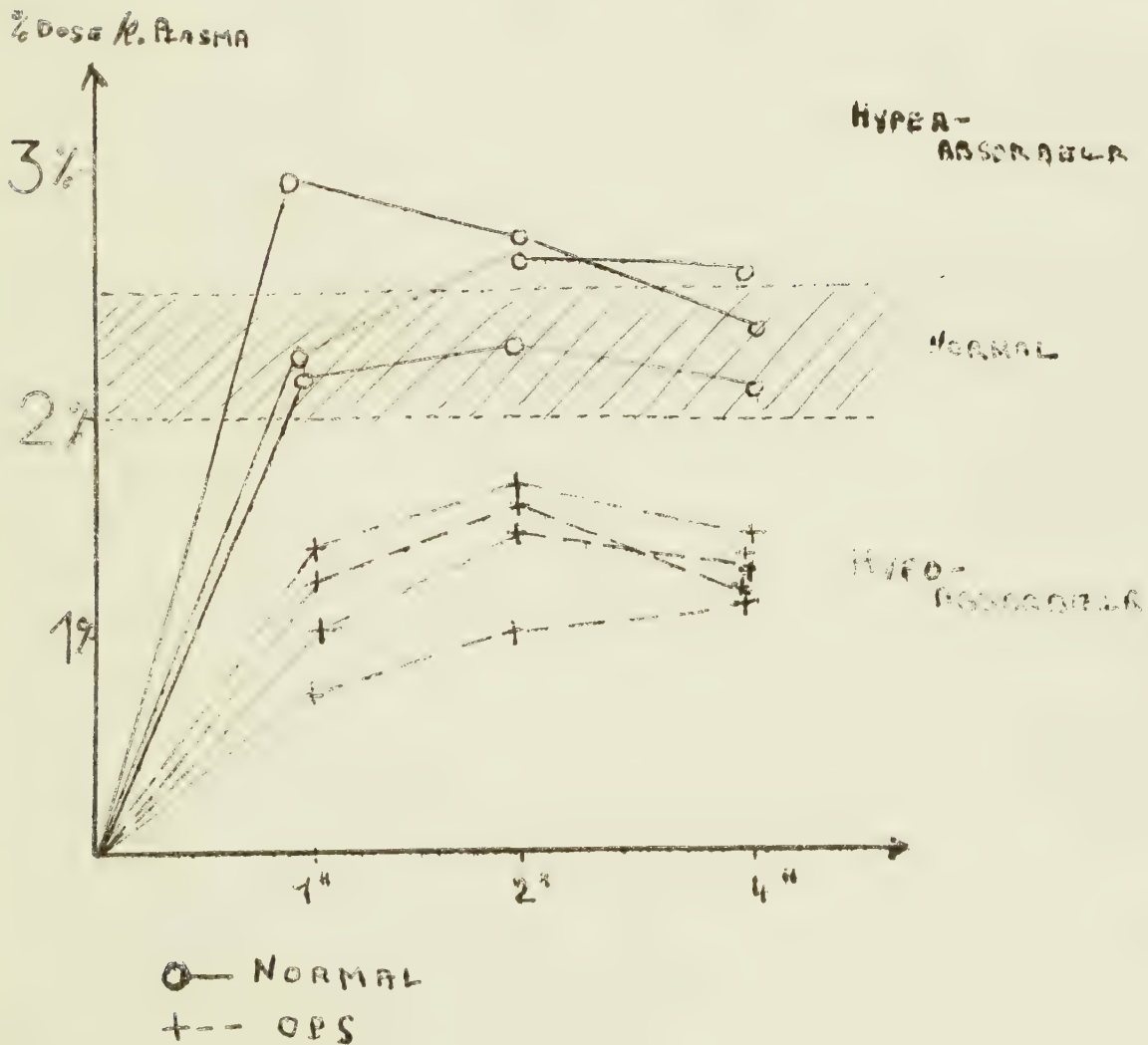
Adultes osteoporotiques

MOR...	2,03	2,68	2,57
BEG...	2,13	2,05	1,85
MAR...	2,98	2,58	2,13

TABLEAU N° 12

CALCIUM RADIO-ACTIF INGÉRÉ

(45 - Ca)



COMPARAISON AVEC LES AUTRES AUTEURS

A) Dans les ostéoporoses en général

La plupart des auteurs admettent l'existence de cette diminution de l'absorption. Pour JAWORSKI, elle est à la limite inférieure de la normale. Pour NORDIN, elle est nette (1,43 % chez la femme O.P. contre 1,61 % chez l'individu normal) GUTTERIDGE aboutit aux mêmes conclusions.

B) Dans les différentes ostéopathies :

CANNIGIA -(ayant démontré la relation étroite existant entre le maximum d'intensité radio-active et les pertes de traceurs dans les selles et les urines) d'après une étude de plus de 150 cas, classe les sujets en 3 groupes

1) Hyper-absorbeurs où l'absorption supérieure à 2,5 % et souvent beaucoup plus, et qui groupent un certain nombre d'affections telles que : hyper-parathyroïdie, hyper-calciurie idiopathique, lithiase récidivante, sarcoïdose, acromégalie, intoxication à la Vit. D. Ces dernières entraînent, en général, une O.P. qui s'accompagne d'hypercalciurie qui traduit une hyperostéolyse.

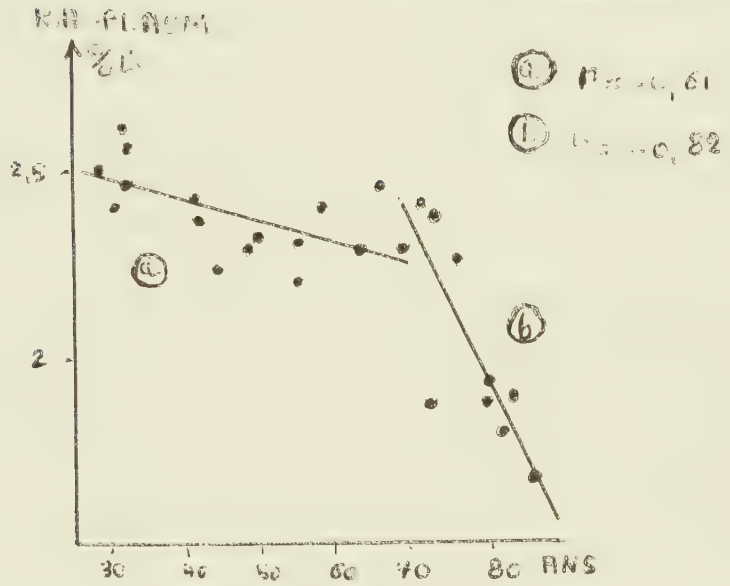
2) Absorption normale (entre 2 et 2,5 %) que l'on peut rencontrer dans certains types d'O.P. (maladie de LOBSTEIN O.P. d'immobilisation).

3) Hypoabsorbeurs (moins de 2% avec ascension de la courbe de radio-activité plus lente), dans lesquels on groupe un certain nombre d'O.P. Cette diminution est surtout importante dans les O.P. de gastrectomisés et des sujets traités par la cortisone. Elle existe aussi dans les O.P. banales d'involution sénile et pré-sénile mais généralement à un degré moindre.

L'O.M. se classe parmi les hypoabsorbeurs, mais dans ce cas; on n'observe pas une réduction frappante mais plutôt un

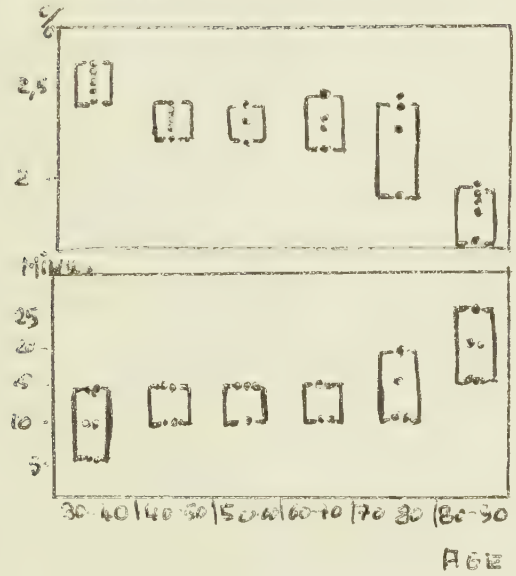
TABLEAU 12

d'après R. P. ...

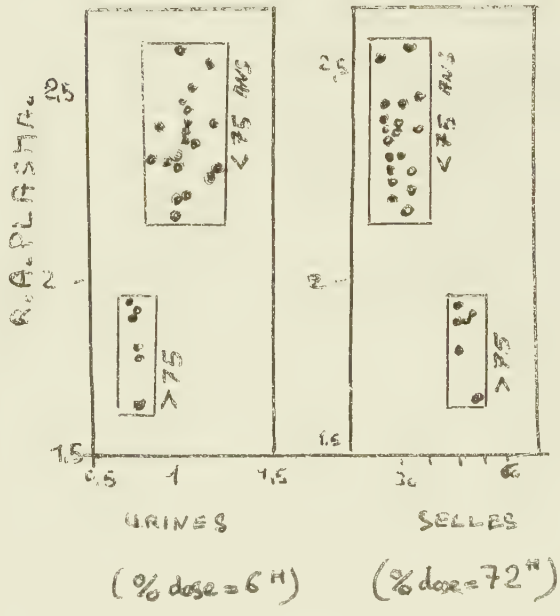


4. Evolution de la RA-PLASMA avec l'âge

RA-PLASMA



TEMPS D'APPARITION DE LA RA-PLASMA.



retard de l'absorption.

C) Chez les vieillards, CANNIGIA a réalisé aussi ce test chez un certain nombre de sujets âgés, sans O.P. radiologiques, et a comparé les résultats en fonction de l'âge.

Il a constaté, qu'après 70 ans, l'absorption diminue brutalement (Tableau 13) ; la différence entre la radio-activité plasmatique - maxima au bout de 2 heures - est significative. Elle chute après 70 ans ($r = 0,61$ chez l'adulte et $r = 0,82$ chez le vieillard).

Non seulement, il existe une diminution, mais aussi un retard très net pour obtenir cette radioactivité maximum.

Ces troubles s'accroissent avec l'âge - de 70 à 90 ans.

Parallèlement, CANNIGIA retrouve une radio-activité plus faible dans les urines (moins de 2 % après 75 ans) et supérieure dans les selles.

- - - - -

Cette méthode, par sa simplicité, sa rapidité et sa précision, se révèle la plus précieuse pour étudier l'absorption intestinale du calcium.

Notre série, trop courte, ne nous permet pas de tirer des enseignements définitifs, mais, ces résultats sont encourageants car ils rejoignent ceux que les autres auteurs ont constatés : à savoir, chez les vieillards, un retard et une diminution de l'absorption intestinale du calcium dans l'O.P. ("hypoabsorbeurs"), mais à un degré moindre que dans les autres O.P., comme les O.P. des gastrectomisés ou même post-ménopausique (CANNIGIA).

VI - BILANS SOUS CALCITHERAPIE MASSIVE

Depuis les travaux des auteurs Anglo-Saxons, nous savons qu'il existe une carence calcique chez les O.P.: aussi, a-t-on proposé pour les traiter, un apport calcique massif.

Au cours de ces traitements, les bilans des entrées et des sorties phosphocalciques deviennent très positifs comme l'ont montré : WHEDON, NORDIN, CANNIGIA, BECK et HIOCO.

-TECHNIQUE

Durant 3 à 4 mois, nous avons administré à nos malades du calcium sous forme de comprimés effervescents à 500 mgr. à la dose de 2000 mgr par jour, 20 jours par mois.

A la suite des travaux de HIOCO, nous administrons les 10 derniers jours du mois, une solution phosphorée; en effet, l'excès de calcium risque théoriquement de gêner l'absorption du phosphore et par là même empêcher la précipitation du calcium sur l'os (DAVIS, VERMEULEN).

Mis à part, quelques risques de discrètes intolérances (nausées, diarrhées) qui n'ont pas obligé à interrompre le traitement, la tolérance a été bonne comme nous le verrons plus loin.

-RESULTATS

Nous avons comparé nos résultats entre 6 adultes et 6 vieillards O.P.

- 1)- Cliniques : sont satisfaisants et procurent dans les 2/3 des cas une amélioration nette des douleurs et de l'état général, en un à trois mois.
- 2)- Radiologiques : aucune amélioration n'a été notée, ce qui est compréhensible, étant donné le laps de temps trop court des traitements et la perte calcique importante des années antérieures (NORDIN, avec des traitements prolongés, 12 à 24 mois,

Tableau 14

APPORT CALCIQUE MASSIF

Vieillards O.P.

<u>Nom</u>	<u>Va₁</u>	<u>F</u>	<u>F/I</u>	<u>Vu</u>	<u>B</u>
LAV...	2.424	1.694	0,69	98	+ 733
VIAL..	1.500	940	0,63	160	+ 400
AUB...	1.780	1.614	0,90	80	+ 88
OU...	2.072	1.025	0,49	165	+ 976
MON...	2.952	1.800	0,61	340	+ 812
PAQ...	2.305	1.299	<u>0,56</u>	59	+1000
			0,64		

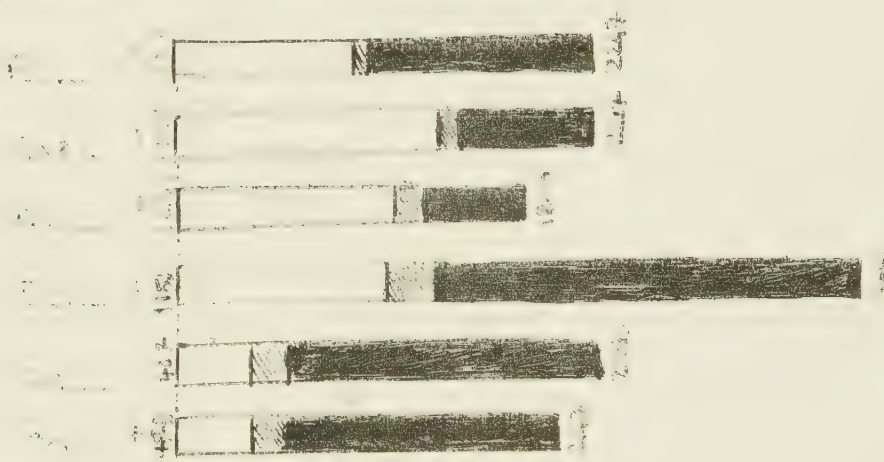
Adultes O.P.

CHA...	2.047	1.727	0,84	178	+ 472
"	2.250	1.600	0,71	213	+ 107
DUC...	3.740	2.273	0,60	315	+1151
AVR...	1.863	500	0,27	130	+1233
CAS...	2.227	730	0,33	102	+1395
BOI...	2.247	1.190	<u>0,52</u>	90	+ 973
			0,55		

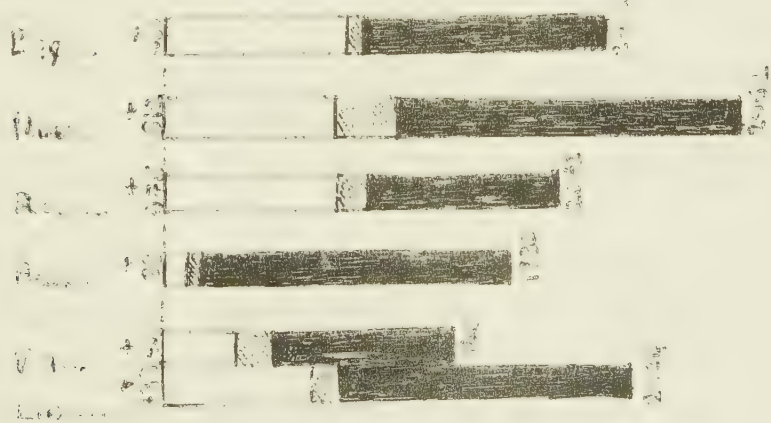
700 LEAD IN

BILLING LEAD TUBES

ADJUSTED LIP



VIA



admet une relation significative entre la densité radiologique vertébrale et la calcithérapie).

- 3)- Sur le plan biologique. Tous les auteurs admettent que les bilans deviennent positifs, tant chez l'adulte que chez le vieillard (Tableau 14), avec un apport de 1250 à 3500 mgr.; il existe une relation linéaire de forme entre la valeur du bilan et apport alimentaire (NORDIN-CANNIGIA).

Pourtant, si on étudie de plus près les résultats, on constate que, chez le vieillard, l'absorption reste moins intense que chez l'adulte. Elle représente 50 % seulement de l'apport, alors qu'elle atteint ou dépasse 60 % chez l'adulte O.P.

Ces résultats, quoique, très peu nombreux, montrent, encore une fois, que l'absorption passive est moindre chez le vieillard que chez l'adulte O.P.

Mais, si le bilan reste malgré tout très positif chez le sujet âgé, c'est que la calciurie ne s'élève pas autant sous apport calcique massif comme chez l'adulte (Tableau 15) $r = 0,39$ chez le vieillard et $r = 0,57$ chez l'adulte.

Par ailleurs, rappelons que la calciurie, la phosphorémie restent normales (BECK-MAIM-HIOCO) par le fait du principe d'homéostasie.

Enfin, le bilan phosphoré, volontiers négatif par carence chez les sujets âgés, devient positif (mais nous apportons aussi du phosphore); après arrêt du traitement, le bilan devient négatif.

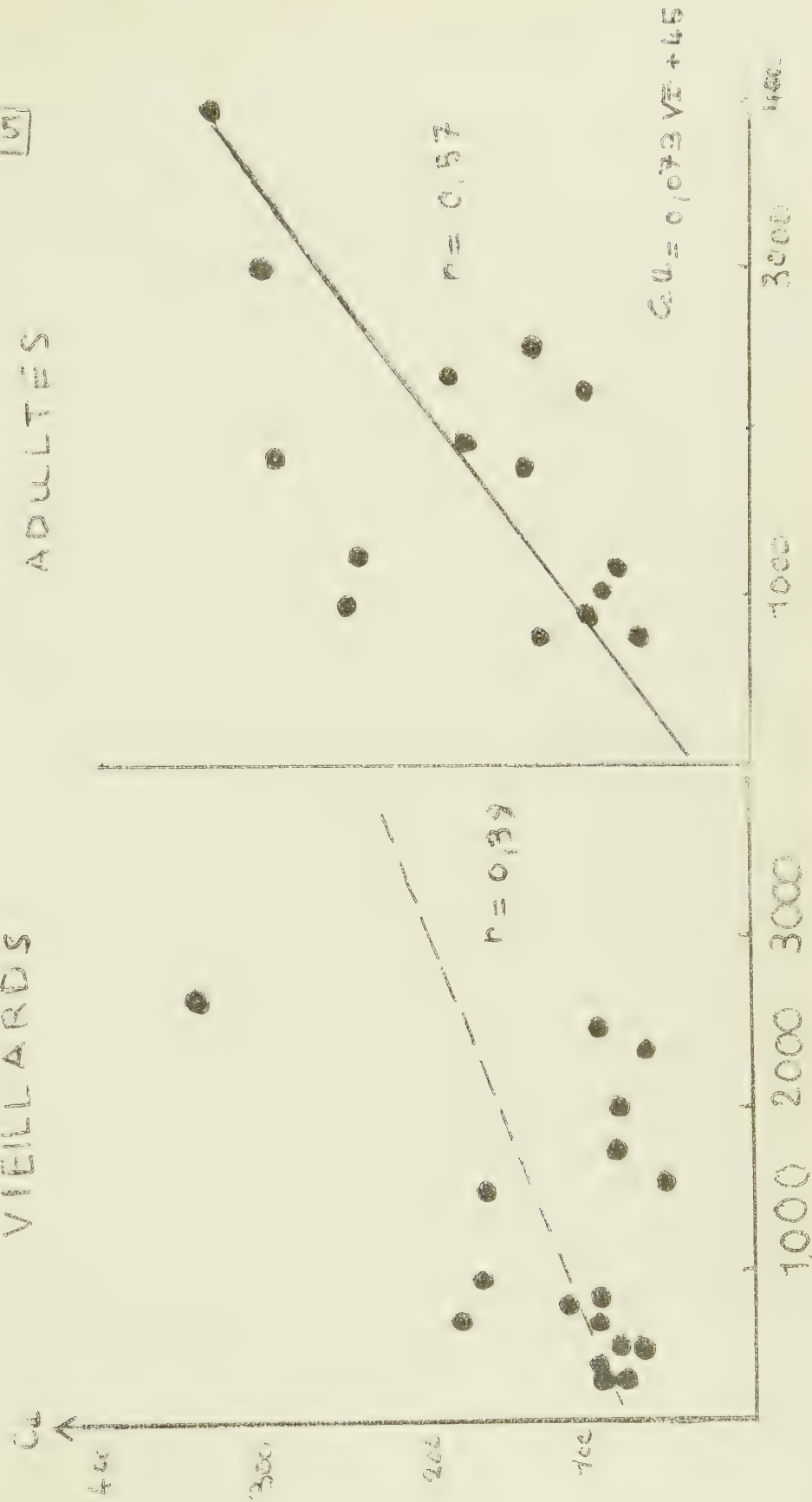
La rétention calcique que nous vue chez l'O.P., se déroule de manières différentes, suivant les cas: HIOCO, après 5 jours de traitement avec 5 gr. de calcium ~~en~~ ^{par} os, constate que l'élévation de la calciurie est plus faible chez l'O.P. que chez le sujet sain. Cette rétention calcique de l'O.P. est donc supérieure à celle que l'on a constaté chez l'individu normal.

CORRELATION = CALCIUM IN
 APPORT FLUMÉNAIRE

TABLEAU : 15

VEILLARDS

ADULTES



Chez l'ostéomalacique et dans le diabète calcique (HIOCO). l'administration du calcium à fortes doses, rend donc le bilan positif et augmente la calciurie, mais NORDIN a démontré que chez l'O.P., elle n'augmentait pas parallèlement .

Le devenir du bilan calcique, après arrêt du traitement, a été étudié dans 4 cas: dans 2 cas, il reste positif, dans 1 cas, il devient à peine négatif (- 38), et dans un cas seulement, il sera franchement négatif (-238).

En Conclusion :

Le traitement par le calcium à hautes doses (1 à 3 gr) entraîne une rétention de calcium dans l'organisme. Les bilans calciques deviennent très positifs. Ces résultats sont observés par tous les auteurs. La rétention varie avec l'intensité de l'apport, la durée du traitement et l'étiologie de l'O.P. NORDIN constate l'existence d'une relation linéaire entre apport et rétention, plus l'apport est large, plus la fixation est importante (jusqu'à concurrence de 3 gr.) . La durée du traitement intervient: BECK effectuant des traitements calciques très prolongés (2 ans) constate que le bilan est de moins en moins positif, car le calcium fécal augmente progressivement chez le malade. HIOCO confirme cette observation et conseille d'interrompre le traitement quand la calciurie devient supérieure à 300 mgr, le bilan cessant d'être nettement positif. L'étiologie de l'O.P. semble bien intervenir : le bilan sera moins positif chez le sujet normal (HARRISON), dans l'O.P. idiopathique (DE SEZE), dans l'O.P. des gastrectomisés (BORDIER)

Enfin chez le vieillard, si le bilan reste positif, alors que l'absorption se fait à un degré moindre que chez l'adulte c'est parce que la calciurie ne s'élève pas en rapport.

Tableau 16

BILAN AVANT ET SOUS CHARGE CALCIQUE

Nom	Age	Vi	F	Vu	Vf	Va	%	Bilan	VI(%)
CHAL...	65	*1770	*1755	*90				- 75	
		2047	1727	213	115	435	21	+ 107	5
		2250	1600	178	140	790	34	+ 470	21
MONN..	80	605	812	176	155	0	0	- 300	
		2952	1800	340	158	1310	44,5	+ 812	27
AVRO...	67	900	535	104	178	525	58	+ 244	27
		1863	500	130	77	1440	72	+1233	66
ROUX...	86	467	375	74	141	234	50	+ 18	3
		2072	1020	75	163	1215	59	+ 970	43
DUCR...	64	946	510	134	142	600	63	+ 325	34
		3740	2273	315	310	1522	40	+1151	31
LUVI...	80	340	550	91	236	27	8	- 301	
		2424	1694	97	228	958	47	+ 733	30
LAFO...	57	1839	1210	310				+ 318	17
GUY...	37	1436	1160	173	147	423	21	+ 104	7
		2396	1190	178	102	1308	55	+1028	43
GRAN...	65	1025	505	85	155	672	58	+ 155	15
		1741	800	66	145	1082	62	+ 855	49
		*1688	*846	*124	*164	*928	*55	*+ 718	*42
BOUC...	65	491	1680	60	185	0	0	- 249	
		2122	1300	174	144	966	45	+ 648	30
Moyennes		917	763	123	161	326	31	+ 3	
		2348	1338	185	163	1069	50	+ 840	35

* Résultats non compris dans les moyennes

Tableau 17

ETUDE CINETIQUE DANS 6 CAS D'OSTEOPOROSE

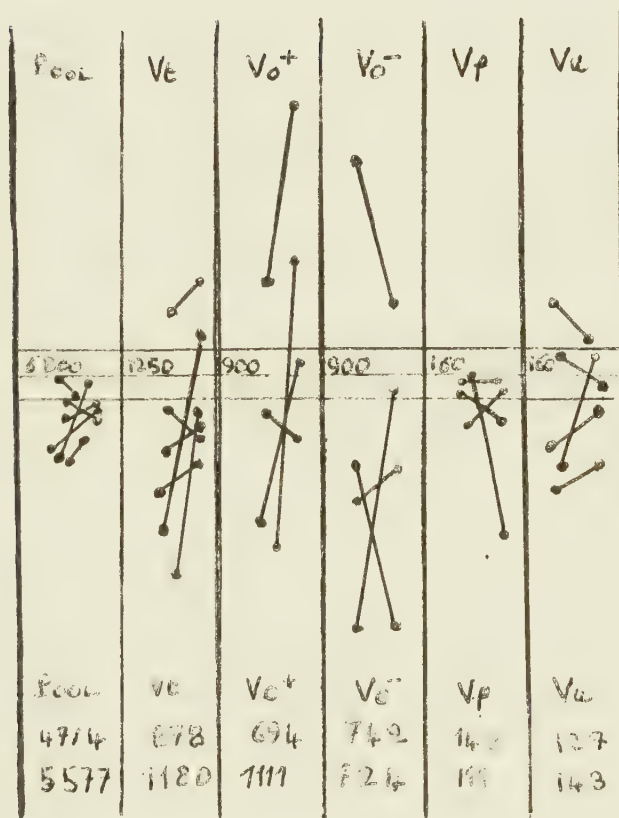
(Malades en état d'équilibre)

Nom	Poids	Pool	Turnover	Vo+	Vo-	Vf	Vu	Bilan
VIAL...‡	52 k	5.100 5.770	704 929	466 929	583 679	142 123	96 127	- 116 - 38
VEN... ‡	28 k	3.380 6.610	449 1094					
AUB... ‡	31 k	3.680 4.250	615 1372	400 1205	200 876	157 25	64 82	+ 210 + 389
LOCC... ‡	43 k	3.630 3.750	930 1058	854	328	33	86 173	+ 104 + 526
MONN... 2 gr Ca	60 k	6.700 5.920	1477 1620	1146 1122	1529 310	155 158	176 158	- 385 + 112
CHAI... 1 gr Ca	70 k	5.792 5.165	1092 1009	764 691	657 219	115 140	213 178	+ 107 + 472
Moyenne		4.714 5.577	878 1180	694 960	742 482	142 95	127 143	- 3 + 152

‡ Exploration après arrêt du calcium

TABLEAU 18

ETUDE KINETIQUE



TRAITEMENT Au

CALCIUM

- LES ETUDES CINETIQUES pratiquées, ont montré que le calcium ingéré modifie profondément la cinétique du calcium libre de l'organisme.

- 1)- L'excrétion du calcium endogène ou (VF) n'est pas modifiée chez les 9 cas étudiés, ce qui prouve bien que c'est l'absorption qui est augmentée.
- 2)- L'absorption sous un apport calcique massif, étudiée chez 10 malades, montre qu'elle s'accroît sensiblement, passant de 326 mgr à 1069, ce qui concorde avec le bilan positif. L'absorption augmente en quantité et qualité. Le rapport entre le calcium ingéré et le calcium absorbé ne reste pas constant, mais croît sensiblement plus qu'avant le traitement: avec les apports faibles (911 mgr.) le sujet n'absorbe que 30 % du calcium proposé alors que sous calcithérapie massive (2300 en moyenne), l'absorption est de 50 % (1069) (Tableau 16).
- 3)- Dans l'ensemble, sur 6 cas d'O.P.S. après arrêt du traitement, on constate une augmentation du pool (4714 à 5577) du turn-over (878 à 1130) de l'accrétion (694 à 960) et une diminution de l'ostéolyse (742 à 482). (Tableau 17).
Les résultats, bien que peu nombreux, semblent indiquer que l'apport calcique prolongé agit essentiellement en diminuant les ostéolyses et en augmentant le turn-over et la fixation osseuse (accrétion nettement augmentée). (Tableau 18).

- MECANISMES D'ACTION.

Pour SCHACHTER, cette rétention calcique est due à une augmentation de l'absorption passive. On est en droit d'admettre que le système de régulation est débordé et que la barrière intestinale est "forcée" par cet apport massif.

CONCLUSION

- 1)- La calcithérapie massive améliore les douleurs, sans modifier les images radiologiques. Elle rend longtemps les bilans positifs, cette fixation persiste après l'arrêt du traitement, car la calciurie ne s'élève pas après arrêt du traitement. Le calcium retenu paraît bien se fixer sur l'os puisque la calciurie ne se modifie pas, qu'il n'y a pas de précipitation calcique tissulaire et que, surtout, le pool augmente peu. On est donc en droit d'admettre qu'il n'est pas sur la couche ionique péri-osseuse mais bien précipité sur l'os, comme le prouve le blocage de l'ostéolyse et l'augmentation de l'accrétion.
- 2)- D'autre part, elle augmente l'absorption quantitativement et qualitativement mais à un degré moindre chez le vieillard que chez l'adulte.

CONCLUSIONS DE CES DIFFERENTES METHODES D'EXAMEN
CHEZ LE VIEILLARD

1°) Nous savons que l'apport Ca est légèrement mais longtemps réduit.

2°) Qu'il existe chez la plupart des sujets âgés O.P., mais aussi chez les vieillards sains, une légère diminution de l'absorption.

3°) La carence calcique résulte donc du cumul de ces deux mécanismes: le trouble de l'absorption aggravant encore les conséquences de l'apport réduit. Il est difficile de faire la part respective de ces deux facteurs dans la genèse de l'O.P.S.

4°) Mais cette carence peut être corrigée car l'absorption reste possible si l'apport calcique est massif et prolongé ce qui rend les bilans longtemps positifs.

5°) Ce qui semble importer dans ce trouble de l'absorption, ce n'est pas tellement cette faible déficience que la perte probable du pouvoir d'adaptation des besoins de l'organisme à l'apport-calcique. Ce véritable dérèglement du mécanisme régulateur, caractériserait toutes les O.P. et ne serait pas spécifique de la sénescence.

CHAPITRE V

MECANISME DU TROUBLE DE L'ABSORPTION DU CALCIUM CHEZ LE VIEILLARD

Nous savons que chez le vieillard l'absorption calcique est perturbée. Non seulement elle est légèrement diminuée et ralentie dans le temps, mais encore il existe une perte de pouvoir d'adaptation de l'intestin à l'apport en fonction des besoins de l'organisme; ce même dérèglement, nous le retrouvons chez les O.P. en général.

Nous allons essayer de préciser l'origine de cette perturbation.

ROLE DES FACTEURS DE L'ABSORPTION INTESTINALE DU CALCIUM

LICHTWITZ et DE SEZE, dans leur étude sur l'O.P.S. présentée au Congrès de Gériatologie de 1959, constataient que dans les formes mixtes ou " promalaciques " de l'O.P.S. il existait très souvent des lésions gastriques et des perturbations rénales qui ne se retrouvaient que dans ces formes cliniques où la carence calcique était majeure.

Nous commencerons donc notre étude par examiner le rôle de ces facteurs viscéraux.

*

*

I - LE ROLE DE L'ESTOMAC

Nous rappellerons rapidement qu'il intervient dans

l'absorption calcique directement par l'HCL (qui permet la libération du calcium de sa liaison protéique, son ionisation et son absorption en Ph acide) et indirectement parce que HCL contrôle la libération de la "secrétine".

Les exemples cliniques d'ostéopathie des gastrectomisés sont trop connus pour que nous insistions; en fait même dans ces cas, les mécanismes sont plus complexes: le facteur de l'anachlorydine n'est pas seul en cause; (d'ailleurs les maladies de BIERNER ne font pratiquement jamais d'ostéopathies).

Or chez le vieillard, il existe une "gastrite sénile atrophique" avec insuffisance fonctionnelle qui a été confirmée histologiquement, radiologiquement et cliniquement.

1) Histologiquement, la muqueuse gastrique s'atrophie à partir de 30 à 40 ans et au fur et à mesure que l'âge avance. Chez plus de 80 % des sujets ayant dépassé la cinquantaine, elle est altérée: son épaisseur diminue; le processus atrophique intéresse à la fois la musculature (sclérose diffuse de la muscularis mucosae et surcharge pigmentaire de la musculature lisse) et surtout les glandes du fundus, sécrétrices de Pepsine et d'acide chlorhydrique.

2) Radiologiquement : PORCHER insiste sur l'aspect radiologique de l'estomac du vieillard qui "a souvent l'aspect atrésie comme s'il était atteint de linite plastique".

3) Cliniquement

Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître une baisse de l'activité sécrétoire de l'estomac avec l'âge, conséquence logique de cette atrophie de la muqueuse, aussi bien après repas d'épreuve qu'après test à l'histamine on constate souvent une hypo ou une achlorydrie.

La fréquence de ce déficit varie selon les auteurs : 15 % pour DAVIES, 30 % pour POLLAND, 17 % pour RAFSKY.

BERTHAUX et VIGNALOUX et coll. insistent sur la nette réduction de la fraction pepsinique qui s'élimine par les urines (uropepsine). LOUYOT après repas d'épreuve à l'histamine, note chez les vieillards que le volume sécrétoire n'a dépassé 100 cc. que 4 fois (Hyposécrétion était moins accentuée chez l'homme) . L'acidité totale et l'HCL libres étaient réduits (acidité nulle : 10 fois; inférieure à la normale : 5 fois; normale : 6 fois et hyper acidité: 2 fois). LICHTWITZ trouve 7 fois sur 10 une diminution du débit chlorhydrique chez ses vieillards. VIGNON et collaborateurs trouvent une hypochlorydrie , résistante à l'histamine, nette dans 30 sur 47 cas.

CONSEQUENCES :

On peut admettre que le premier temps de la digestion des protéines se fait mal et que le calcium sera difficilement libéré et peu absorbé étant donné cette hypochlorydrie. Indirectement les sécrétions intestinales diminuent; le transit intestinal ne semble pas toujours accéléré (LICHTWITZ) enfin la pullulation microbienne altère la muqueuse intestinale (biopsie jéjunale. BROWN) et pourrait entraver l'absorption calcique.

ROLE EXACT DANS L'O.P.S.

Pour LICHTWITZ et DE SEZE, ce rôle est important car les antécédents gastriques sont pratiquement exclusivement retrouvés dans les formes poro-malaciques où la carence calcique domine.

LOUYOT et ses Collaborateurs admettent le rôle important de cette altération gastrique, mais ne trouvent pas la même proportion suivant les types d'O.P. pures, mixtes ou malaciques.

VIGNON et Coll. retrouvent cette hypochlorydie des vieillards aussi bien chez les OP (25 sur 45 cas) que chez les témoins de plus de 70 ans (5 cas sur 7) indemne d'O.P. sur les films. De plus, comparant chez les deux types de réponses de la

calciurie au test de la Vitamine D, ils constatent qu'il n'existe pas de différence significative: l'achlorydrie se retrouve 8 fois sur 13 dans les formes mixtes poromalaciques et 15 fois sur 19 dans les formes protiques pures où la carence calcique est moindre. Anatomiquement, sur 13 cas, 2 fois la muqueuse était normale, 2 fois franchement atrophique; la concordance entre l'épreuve fonctionnelle et l'anatomie n'a été retrouvée que 6 fois sur 12.

Nous pensons donc avec VIGNON que cette atrophie gastrique sénile, retrouvée dans la 1/2 à 2/3 des cas, ne semble pas jouer un rôle évident puisqu'elle est aussi fréquente chez les O.P. que chez les O.P. malaciques, où la carence calcique est plus importante, et de même chez les vieillards: témoins et indemnes d'O.P. radiologique.

*

* *

II - ROLE DE L'INTESTIN

Chez le vieillard, il existe aussi des perturbations.

- Histologiquement, des lésions de la muqueuse sont souvent rencontrées par biopsie jéjunale même avant l'apparition de tout signe clinique (BROWN).

- Radiologiquement: les constatations sont disconcordantes sur la cinétique de l'intestin du vieillard (on admet plus volontiers un ralentissement du transit).

- Biologiquement : on admet qu'il existe un déficit dans les différentes sécrétions digestives, mais sans traduction clinique toujours évidente; il faudrait pouvoir envisager de l'étude de l'absorption par les différents tests chez le vieillard, au même titre que celle du calcium, l'absorption de la Vitamine B12 est aussi fréquemment diminuée. D'autre part, nous avons vu que celle des protéines était déficiente, les bilans azotés souvent

négatifs. Cet ensemble de phénomènes paraît rentrer dans le cadre de la sénescence, plus ou moins marquée chez les individus et pourrait jouer un rôle dans l'absorption calcique.

*

* *

III - ROLE DU PANCREAS

L'atrophie du pancréas est certaine (Good PASTURE-BOCK). Il existe une hyperplasie et une prolifération des fibres élastiques du tissu conjonctif et adipeux au détriment des glandes sécrétrices.

Il semble que ces lésions anatomiques entraînent une réduction de l'activité du suc pancréatique (CONTE et BOURRELIÈRE), mais sans grande conséquence. En tout cas, le mécanisme ne saurait être envisagé dans le domaine du calcium en dehors des cas de stéatorrhée; nous avons vu par le test à la trioléine que la digestion et l'absorption des graisses se déroulait normalement.

LICHTWITZ ne retient pas non plus le rôle possible d'un athérome de l'artère mésentérique supérieure.

*

* *

IV - ROLE DU REIN

Si les troubles du métabolisme phospho-calcique étaient connus depuis longtemps, c'est à LICHTWITZ que revient le mérite d'en avoir précisé le mécanisme : l'insuffisance rénale entraîne une hypocalciurie; en particulier parce que l'absorption intestinale du calcium est très perturbée.

Chez le vieillard, il existe de nombreuses preuves d'une insuffisance rénale fréquente, mais latente le plus souvent.

- Anatomiquement, il existe une légère atrophie avec des

lésions glomérulaires dont le nombre atteint est variable de même que l'aspect histologique (lésions simplement congestives jusqu'à la transformation hyaline), lésions tubulaires où les canaux sont dilatés ou atrophiés - lésions interstitielles surtout sur lesquelles PASTEUR VALÉRY RADOT a insisté et qui serait favorisé par la néphrite interstitielle.

En dehors de l'infection, l'artério-sclérose semble jouer un rôle important (OLIVER cité par BINET) retrouve toujours à l'autopsie des lésions d'artériosclérose identiques à celles que l'on peut observer chez l'adulte.

- Sur le plan biologique: de nombreux signes traduisent cette atteinte rénale : l'albumine se voit dans 20 % des cas pour PASTEUR V.R. et LAROCHE; l'urée sanguine n'est pas toujours modifiée. Si bien que devant la majorité des formes latentes, il faut faire appel aux techniques plus poussées. Tous les auteurs sont d'accord pour estimer un fléchissement progressif des capacités fonctionnelles rénales avec l'âge surtout net après 70 ans (clerance, T.m.glucose, flux rénal).

En pratique, on se contente de l'étude de la clearance de l'urée: LICHTWITZ la trouve perturbée dans 1/4 des cas après 60 ans surtout dans les formes poromalaciques. VIGNON (considérant comme pathologique une clearance inférieure à 40 cm³ minute et ne retenant comme exactes que les clearances maxima dont la diurèse est supérieure à 120 cc/heure) constate 18 clearances normales et 24 abaissées dans l'O.P., 5 normales et 6 abaissées chez les vieillards témoins, cette différence n'est pas significative. De même la différence n'est pas nette entre les formes O.P. pures et O.P. malaciques (clearance basse dans 12 cas sur 24 et 9 sur 14). Anatomiquement, 9 fois le rein était normal et 4 fois seulement il n'existait que des lésions bénignes de type néphro-angiosclérose. La concordance entre l'épreuve fonctionnelle n'a été trouvée que 5 fois sur 13 sur le rein; anatomiquement les

lésions paraissent moins importantes que classiquement.

Pour notre part, nous pensons donc avec VIGNON qu'il s'agit là d'un rôle négligeable dans le déterminisme de la carence calcique puisque ces altérations fonctionnelles sont retrouvées avec la même fréquence dans les différents groupes d'individus étudiés. D'ailleurs, nous avons vu plus haut que cette hypocalciurie ne semblait pas traduire une insuffisance rénale, qu'elle était indépendante du stock osseux, mais semblait être le reflet du ralentissement du métabolisme phospho-calcique du sujet âgé. Elle est purement liée à l'âge.

*

* *

V - ROLE DE LA VITAMINE D.

En l'absence de vitamine D, l'absorption calcique passive ne se fait pratiquement pas. Mais nous avons vu par le test à la trioléine qu'il n'existait pas de déficit dans la digestion et l'absorption des graisses.

Son mécanisme d'action est mal connu: pour SCHACHTER elle ne peut agir qu'en liaison avec une copule organique protéique; mais la carence en Vit.D . est responsable de l'O.M. et non de l'O.P.

*

* *

VI - ROLE DE LA PARATHYROÏDE

La glande parathyroïde contrôle en partie l'absorption calcique intestinale, mais elle ne peut agir seule et son action se manifeste par l'intermédiaire de la Vitamine D.

Chez le vieillards, il existe de nombreuses preuves d'un ralentissement du fonctionnement: anatomiquement, le tissu

conjonctif s'hyperplasie avec l'âge (LUCIEN) aux dépens des cordons glandulaires.

Biologiquement, la parahormone n'est pas encore dosée, mais cliniquement le déficit parathyroïdien serait fréquent chez le sujet âgé comme nous l'avons vu (absence de réaction hyperplasique stimulée par la carence calcique - ralentissement du métabolisme phospho-calcique).

Mais là encore il ne semble pas que ce mécanisme soit primordial car l'action de la parahormone sur l'absorption calcique est réalisée par l'intermédiaire de la Vitamine D.

CONCLUSION

L'interprétation de ce trouble de l'absorption calcique chez le vieillard (radiologiquement O.P., ou non) reste délicate.

De l'énumération des différents facteurs incriminés il ressort qu'aucun ne saurait jouer un rôle exclusif (c'est en particulier le cas de l'achylie gastrique et de l'insuffisance glomérulaire). Ils peuvent être simplement témoin des processus de vieillissement au même titre que l'involution osseuse sénile.

Il est probable que dans la genèse de cette perturbation intestinale, ces facteurs dont il est difficile de dissocier la part respective, agissent conjointement.

Il faut peut-être faire une place à part à la diminution de la réceptivité de la muqueuse intestinale au calcium et au phosphore, à la vitamine D et la parahormone (agissant sur la "pompe à calcium").

Cependant il faut rappeler que ce phénomène n'est pas spécifique de la sénescence: un tel trouble intestinal est retrouvé dans la plupart des O.P.

Si bien que pour URIST, il existerait "anti-ostéoporotic factor" permettant l'adaptation de l'intestin aux rations pauvres en calcium; sa disparition plus ou moins précoce expliquerait ce trouble de l'absorption et l'apparition d'une O.P. post-ménopausique ou sénile.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT DE L'O.P.S.

La conception pathogénique mixte de l'O.P.S. impose une thérapeutique à double visée: Depuis 1945, à la suite des travaux d'ALBRIGHT, et jusqu'à ces dernières années, le traitement a été surtout orienté vers les anabolisants. Récemment, les auteurs anglo-saxons en insistant sur la fréquence de la carence calcique, ont ouvert de nouvelles perspectives de traitement: la calcithérapie massive et prolongée est venue prendre une large place dans l'arsenal thérapeutique dont nous disposons vis à vis de cette affection.

Nous savons, d'autre part, que cette décalcification anatomiquement constante, présente radiologiquement tous les degrés, depuis les formes majeures avec tassements vertébraux multiples, jusqu'aux formes discrètes et même infraradiologiques: il est donc nécessaire d'envisager tout d'abord les mesures qui n'ont pas la prétention de prévenir l'apparition de cette décalcification, mais bien d'en empêcher l'aggravation.

I- REGLES HYGIENO DIETETIQUES

1°) L'immobilisation génératrice à elle seule de décalcification, représente un facteur d'aggravation incontestable de l'O.P.S. Il faut donc lutter contre la vie trop sédentaire que mène la plupart des vieillards: une activité physique, adaptée

bien entendu à l'état du sujet, évitera d'ailleurs l'engourdissement physique et la torpeur intellectuelle. Mais nous abordons ici le problème du climat psychologique du vieillard.

Si celui-ci ne peut être établi parfaitement, ou si la coopération reste difficile, la kinésithérapie s'avère alors un traitement d'appoint d'une valeur considérable.

2°) Le régime acquiert une grande importance.

Dans le domaine de l'O.P.S., deux notions sont importantes: la nécessité d'un apport protidique suffisant (1 g par kg de viande par jour) et calcique assez large pour compenser une carence fréquente (150 g de lait ou 50 g de fromage).

Mais aborder le problème de l'alimentation du vieillard, c'est ne pas pouvoir en dissocier les aspects sociaux et psychologiques: trop souvent ce sont des questions d'ordre économique et matériel qui sont responsables du déséquilibre alimentaire des vieillards. Dans d'autres cas, le caractère "capricieux" des gens âgés, l'anorexie, la mauvaise dentition sont autant de facteurs qui font que l'absorption ne correspond pas toujours à ce qui est servi.

Nous envisagerons maintenant les médications anabolisantes puis la calcithérapie.

II- LA THERAPEUTIQUE ANABOLISANTE

Préconisée par ALBRIGHT, elle n'utilise plus son chef de file, la testostérone, qui a l'inconvénient de provoquer des accidents de virilisation (hypertrichose, rauçité de la voix, augmentation de la libido et parfois des oedèmes).

Aussi, prescrit-on actuellement les anabolisants de synthèse qui ont fait l'objet de nombreux travaux.

1°) ANABOLISANTS DE SYNTHESE

A/- Classification chimique. Les dérivés de la testotérone sont de deux ordres.

1) Les dérivés méthyles

Cette méthylation (en 17) cherche à rendre ces stéroïdes moins virilisants, tout en gardant l'action anabolisante et les possibilités d'action "per-os". A cette méthyl-testostérone, il faut adjoindre une molécule de fluor pour augmenter les propriétés anabolisantes.

C'est de cette 9 fluoro, 11 hydroxy, 17 méthyl testostérone (trop virilisante pour être employée) que dérivent ces anabolisantes par modification du noyau aromatique. On distingue les "androstanolones" (Protona, Ermalone, Stromba) et les androstérolones (Théranabol et Dianabol).

2) Dérivés non méthyles ou 19-nor-testostérone

(NILEVAR, ORGABOLIN, SOLEVAR, DURABOLIN) ne contiennent pas de groupement méthyl en 19.

B/- Incidents :

1) Bien que théoriquement non virilisants, l'administration de ces produits, provoque parfois des discrètes réactions de virilisation (érythrose cervico-faciale, duvet autour de la bouche, rauçité de la voix). Mais ces incidents sont surtout fonction de la dose utilisée et du produit de synthèse.

2) Les incidents propres aux 19 nor, sont de deux ordres :

D'une part la possibilité de métrorragies. En effet, leur action virilisante très faible, se double d'une action progestative. De tels incidents ont surtout été observés lors de traitement associé aux oestrogènes: mieux vaut dans ces cas ,

utiliser des dérivés autres que les 19 nor (DE SEZE).

D'autre part, la possibilité d'ictère médicamenteux (2 cas sur 50 pour DE SEZE et BORDIER): il s'agit d'ictère cholestatique, guérissant en règle générale sans séquelles.

5) Malgré quelques incidents qui s'observent toujours dans la mesure où elle est active (nervosité, trouble du sommeil) cette médication est dans l'ensemble bien supportée .

C/- Résultats :

Ils seront jugés sur le triple plan clinique, radiologique et biologique.

1) Cliniquement

Leur réponse est double: pour ce qui est de l'O.P., on assiste à une diminution ou une disparition des douleurs et de la raideur. Mais cette réponse ne se limite pas au seul plan osseux: les androgènes ont une action autrophique générale: on assiste à une amélioration de l'état général, à une reprise des forces, de l'appétit et du poids .

2) Radiologiquement

On n'observe pas d'atténuation de la transparence osseuse. Cependant pour JESSERER et EIRCHMAYER, on pourrait mettre sur le compte du traitement, l'arrêt de la progression de la fonte osseuse et l'aspect d'hypertrophie compensatrice de certaines fibres osseuses. De même HENNEMAN, surveillant pendant 2 à 20 ans une centaine d'O.P. de la ménopause traitée par les androgènes, estime que la maladie a généralement cessé de déterminer une perte de taille, à partir du moment où le traitement a été entrepris de façon régulière, et que l'évolution a été satisfaisante.

3) Biologiquement

On assiste en général, à une baisse de la calciurie

et les bilans calciques et azotés deviennent positifs.

Dans l'ensemble, les résultats sont bons dans 2/3 à 3/4 des cas, mais restent surtout fonction non pas tellement de la dose que de la "spécialité" employée.

D/- Mécanisme d'action

Il est admis théoriquement, que ces produits agissent en stimulant l'anabolisme protidique et notamment en provoquant une élaboration accrue des protéines osseuses sur lesquelles le calcium se fixe en plus grande quantité. (Cependant la découverte de l'action anti-ostéolytique des ostrogènes a fait pour certains auteurs, admettre la possibilité d'un tel mécanisme).

2°) LES THERAPEUTIQUES ANABOLISANTES ADJUVANTES

Sont le complément indispensable du traitement androgénique.

1) L'apport protidique

doit être suffisamment riche :

- soit par le régime (1g par kg poids)
- complété au besoin par des protéolysats d'acides aminés.
- ALBRIGHT et HENNEMAN préconisent les injections quotidiennes de protéines plasmatiques (50 g par jour pendant 10 à 30 jours).

2) La Vitamine C

qui intervient dans le métabolisme de l'os.

3) Acide desoxyribonucléique

L'A.D.N. constituant principal du noyau de l'ostéoblaste, intervient dans la multiplication cellulaire et dans la synthèse protéique. Comme ISEMEIN et TABAU, VIGNON et Collaborateurs, ont observé les effets eutrophiques généraux, un réveil de l'activité psychique (HUANT) et une correction de l'hypoprotéïnémie et de

l'hypocalciurie. Par contre les douleurs osseuses n'étaient améliorées qu'une fois sur deux.

III- LES OESTROGENES

Les oestrogènes avaient été proposés par ALBRIGHT qui les considérait comme des anabolisants.

Ils sont employés généralement sous la forme de produits de synthèse: les bilans deviennent positifs par réduction du calcium fécal et surtout urinaire. Cette action persiste assez longtemps après l'arrêt du traitement.

Mais les incidents possibles, en particulier d'hémorragies en ont restreint l'utilisation.

D'autre part, à la suite des travaux d'EISENBERG, de MAC LEAN et d'URIST, il ressort que ces hormones ont une action anti-ostéolytique: ainsi LICHTWITZ et PARLIER les utilisent à de fortes doses dans les ostéoporoses sévères et rebelles. Un tel mode d'action chez le vieillard où l'ostéolyse est très faible, constitue un 2ème motif pour ne pas les employer dans l'O.P.S. au stade tardif où nous les voyons.

Il en est de même des associations ou des implants polystéroïdes.

IV- ETUDE CINETIQUE

Au cours des traitements par les androgènes

Une étude pratiquée à l'Hôpital des Charpennes (M^e D. PANSU et Collab.) a été effectuée avec l'Andro Stamazol *, (ou 17 methyl-androstane pyrazol) auprès de 32 malades.

* STROMBA WINTHROP

Le "Stromba" a été prescrit chaque jour, durant 11 semaines, à raison de 3 prises de 2 mgr. La tolérance a été parfaite. Aucun incident n'a été observé.

La sédation des douleurs des osteoporotiques (24 malades) a été obtenue dans 64 %. Dans 79 % des cas, une prise de poids, qui est environ d'un kilogr.a été notée.

Au point de vue Biologique les résultats chez 28 femmes âgées osteoporotiques sont reportés dans le Tableau ci-dessous:

	Cas	Avant Stromba	Après Stromba	Différ.	t	Valeur de la différ.
Calcémie, mg/l...	28	94,20	90,92	- 3,28	3,009	Significative
Phosphorém.,mg/l	27	27,14	30,48	+ 3,34	3,61	Significative
Calciurie,mg/24h	25	78,84	59,40	- 19,44	3,1	Significative
Phosphat.,mg/24h	25	335,7	421	+ 86	2,77	Significative

Action du Stromba chez 28 femmes âgées ostéoporotiques.

Les résultats sont présentés dans ce tableau. Dans ces conditions, on constate que la calcémie passe de 94,20 mg à 90,92 mg, la baisse est significative (P 0,05); la phosphorémie passe de 27,24 mg à 30,48 mg avec une élévation significative (P 0,05); la calciurie passe de 78,84 mg à 59,40 mg, la baisse de 19,44 mg est significative (P 0,05); la phosphaturie passe de 335,7 mg à 421,1 milligrammes, l'élévation est significative.

En somme, l'administration du Stromba entraîne, au bout de onze semaines de traitement, des modifications biologiques nettes dans l'ostéoporose cortisonique, post-ménopausique et sénile. On observe une baisse de la calcémie et de la calciurie, une élévation de la phosphorémie et de la phosphaturie. La baisse de la calcémie, discrète, survient presque constamment, ce qui la rend significative. On peut, sachant qu'elle est associée à une

baisse de la calciurie, invoquer le mécanisme suggéré par Parfitt l'augmentation de la fixation osseuse est le facteur déclenchant qui fait baisser la calcémie; la diminution de l'élimination urinaire est due à une consommation accrue au niveau de l'os . L'augmentation de la phosphorémie nous paraît un signe intéressant, mais difficile à expliquer; il peut s'agir d'un freinage parathyroïdien ou d'une stimulation hypophysaire. MILHAUD et AUBERT observent une perturbation des constantes cinétiques chez le rat âgé comparable à celle du rat hypophysectomisé. L'hypophosphorémie relative, sans signes d'ostéomalacie, observée chez nos malades, serait peut-être liée à une inertie hypophysaire sénile. La correction de cette hypophosphorémie par un traitement sans vitamine D et sans apport phosphoré massif reste un facteur favorable à mettre au compte de Stromba.

La baisse de la calciurie, après traitement de Stromba, est notée par HUGO et Mme MIRAVET, qui l'observent chez des malades dont la calciurie est plutôt élevée. Nous la rencontrons régulièrement chez des malades dont la calciurie est relativement basse. Cette baisse pourrait être due à un recueil incomplet des urines ou à une diminution de l'apport calcique; en fait, la phosphaturie mesurée simultanément augmente et, dans un certain nombre de cas, un apport calcique complémentaire a été réalisé. On est donc amené à supposer que calcémie et calciurie baissent en réponse à une amélioration de la fixation osseuse. Une telle hypothèse ne peut être confirmée que par des mesures cinétiques et des bilans complets. Il nous a été impossible de réaliser des bilans après traitement, mais des études cinétiques ont été pratiquées dans 7 cas.

RESULTATS DES ETUDES CINETIQUES

Utilisant la technique d'interprétation de MILHAUD et AUBERT, nous constatons, chez les ostéoporotiques, une diminution

du pool et du turnover (Mais ces troubles sont inconstants et deux malades présentent avant traitement, malgré leur ostéoporose et leur âge, un pool et un turnover normaux). La dispersion des résultats rend plus difficile l'interprétation des modifications observées, qui sont notées dans ce Tableau.

	POOL en mg/kg			TURNOVER en mg/kg			CALCIURIE en mg/24h			CALCEMIE en mg/l		
	Av.	Ap.	Diff.	Av.	Ap.	Diff.	Av.	Ap.	Diff.	Av.	Ap.	Diff.
MeBOIS..	106,8	70,88	-35,92	9,83	9,75	- 0,08	86	52	-34	93	92	-1
MeBRUH..	84,26	61,54	-24,72	13,55	13,55	+ 2	180	82	-98	97	92	-5
MeLAMB..	63,78	48,15	-15,63	7,32	8,18	+ 0,86	92	60	-32	96	93	-3
MeGUIB..	113,7	121,3	+ 7,6	24,45	16,71	- 7,74	117	61	-56	89	90	+1
Me MURA.	56,32	124,9	+68,58	6,95	17,20	-35	80	45	-35	90	89	-1
MeGUEL..	87,64	88	+ 0,36	15,72	26,4	+10,68	280	260	-20	101	85	-6
MeMENG..	80,63	51,89	-19,09	14,85	18,55	- 6,27	113					
Moyenne.	84,73	80,95	- 3,78	13,24	14,62	+ 1,38	139	93,3	-45,70	94,3	91,8	-2

Etudes cinétiques avant et après Stromba
Résultats rapportés au kilogramme de poids.

Le pool, chez les 7 malades, est en moyenne de 4.548 milligrammes, soit 84,73 mg par kilogramme; il passe, après traitement, à 4.414 milligrammes, soit 80,95 mg par kilogramme. On observe donc une diminution discrète du pool parallèle à la diminution de la calcémie observée chez nos 7 malades comme chez les autres. Mais il faut noter que, dans 2 cas, le pool reste stable et que, dans 1 cas, il augmente sensiblement.

Le turnover représente la quantité de calcium qui sort quotidiennement du pool. Egal à 1.200 milligrammes chez l'adulte de 70 kilogrammes, il est plus faible chez la femme et diminue

sensiblement chez l'ostéoporotique. Chez nos malades, le turnover est en moyenne à 677 milligrammes par jour, soit 13,24 mg par kilogramme; il passe, après traitement, à 755 milligrammes par jour, soit 14,62 mg par kilogramme de poids. Là aussi, il faut noter que, si le turnover augmente très sensiblement dans 4 cas, il reste stable 1 fois et diminue 2 fois.

LE TRAITEMENT PAR L'ANDROSTANAZOL

Le petit nombre d'examens cinétiques effectués rend plus aléatoire l'interprétation des phénomènes observés, mais il existe une concordance intéressante entre les résultats statiques observés chez 29 malades et les résultats cinétiques obtenus dans ces 7 cas. La baisse de la calcémie faible s'associe à une baisse assez fréquente du pool, comme si la consommation globale de calcium augmentait. L'élévation du turnover et de la vitesse de sortie du calcium semble confirmer cette observation. On sait (MILHAUD et AUBERT) que le turnover représente la somme des sorties de calcium hors du pool, soit le calcium urinaire, le calcium fécal endogène, le calcium fixé sur l'os. Nos résultats ont montré que la calciurie de nos malades baisse sous traitement. HEANEY, Mme MIRAVET montrent que le taux d'élimination de calcium endogène par l'intestin varie peu, les limites de 100 et 200 milligrammes étant rarement dépassées. Ainsi, chez nos malades, bien que nous n'ayons pu réaliser de mesure directe de l'accrétion, sachant que le turnover augmente, que la calciurie diminue et que l'excrétion intestinale varie peu, nous pouvons logiquement penser que la fixation osseuse augmente.

Ainsi, l'ensemble des résultats biologiques est concordante. Les androgènes en général, le Stromba en particulier, modifient directement le métabolisme phospho-calcique puisqu'on voit baisser la calcémie et la calciurie, augmenter la phosphorémie

et la phosphaturie. Les études cinétiques confirment ces informations: la diminution du pool, l'élévation souvent sensible du turnover permettent de penser que l'androstanazol a entraîné une accélération des échanges et une consommation accrue de calcium au niveau de l'os. Cette action biologique favorable vient confirmer une amélioration clinique, sensible des malades ostéoporotiques traités.

III- LA THERAPEUTIQUE MINERALISANTE

A la suite des travaux de BAUER ADAMS, HARRISON et surtout NORDIN, la calcithérapie a pris une place importante dans le traitement de l'O.P.

Principe du traitement

Nous avons vu en effet, que pour que les bilans soient équilibrés chez le vieillard, l'apport calcique devait être légèrement supérieur à celui de l'individu normal (VIGNON, HIOCO)

D'autre part, nous savons qu'avec un apport calcique massif, l'absorption passive augmente de manière significative.

Enfin pour essayer de compenser cette déminéralisation ancienne et importante, portant sur plusieurs années antérieures, il serait illusoire de prescrire un traitement qui ne soit pas prolongé.

Chez le vieillard comme chez l'O.P., la carence calcique qui résulte d'une réduction de l'apport et d'un trouble de l'absorption pourra ainsi être compensée par une calcithérapie intense et longtemps poursuivie.

Le calcium

Nous avons à notre disposition des comprimés efferves-

cents de 500 mg de calcium Sandoz élément (sous forme de gluconate de Ca: 2,94 g et carbonate de Ca : 0,30 g). On peut aussi faire appel au "sirop de calcium Sandoz (galacto-gluconate de calcium)" contenant 270 mg de Ca par cuiller à soupe. Les comprimés sont administrés au moment des repas dans une petite quantité d'eau.

Les doses proposées dans les O.P. sont au minimum de 2 g et jusqu'à 3 g de Ca par jour (1 g chez les malades pesant moins de 40 kg).

A la suite des travaux de DE SEZE, LICHTWITZ et HIOCO, cette médication n'est présentée que 20 jours par mois; les 10 derniers jours, on donne à la place 2 à 3 g de phosphore pour éviter une carence phosphorée.

Ce traitement peut, et doit être poursuivi longtemps comme nous le verrons.

Tolérance

La tolérance est en général satisfaisante, même chez des sujets dont la fragilité digestive était connue ou dont la thérapeutique adjuvante était importante.

Quelques incidents digestifs sont cependant signalés: les gastralgies: signalées 7 fois sur 48 cas VIGNON et Collab.; mais elles ont cédé la plupart du temps à des modifications d'horaires d'absorption, à la concentration en une seule prise, et éventuellement à la réduction de l'apport. Dans un cas seulement ces gastralgies ont nécessité l'arrêt du traitement.

La diarrhée a été signalée une fois sur les 48 cas de VIGNON mais la malade a poursuivi la thérapeutique.

Cette diarrhée, liée à l'effet osmotique des hautes doses de calcium, s'observait dans 10 % des cas pour HIOCO, mais n'obligeait que rarement à interrompre le traitement.

Chez une malade de VIGNON, une crise vésiculaire est apparue, mais cette femme n'avait pas signalé d'antécédents

hépatiques.

Deux observations de prurit ont été signalées dans cette étude: une fois le rôle du calcium est certain: le prurit qui avait disparu après l'arrêt de la calcithérapie, est réapparu après un essai de reprise de ce traitement, qui a dû finalement être interrompu.

Ainsi, en dehors de quelques incidents digestifs ou cutanés, le traitement est très bien supporté puisqu'il n'a dû être interrompu pour intolérance que 3 fois, réduit 7 fois et très bien supporté dans 35 cas durant 4 mois (3 malades dans cette statistique de VIGNON sont décédés en cours de traitement d'affection intercurrente: 1 infarctus du myocarde, 1 myelome, 1 cancer du sein avec métastases osseuses)*

Dans l'O.P.S. (VIGNON) où les mutations calciques vasculaires et intratissulaires sont importantes, aucune modification n'est apparue. D'autre part, l'insuffisance rénale latente des sujets âgés n'a pas été considéré comme une contre-indication, aucun incident rénal n'a été observé.

Contre indications

Tous les auteurs insistent sur cette bonne tolérance qui permet des traitements prolongés, mais à condition de respecter les contre-indications: elles sont rares, en dehors des anémies hypochrome (où un excès de calcium inhiberait l'absorption du fer) elles concernent surtout les lithiasiques (lithiase vésiculaire ou rénale) et en général toutes les hypercalciuries supérieures à 300 mg. Rappelons enfin, pour ces mêmes raisons, la nécessité de ne pas associer de vitamine D.

Les résultats

peuvent être jugés sur le triple plan clinique, radiologique et biologique.

1°) Cliniquement

HIOCO et DE SEZE ont noté que les effets favorables se dessinent souvent très précocement dès les premiers jours du traitement, on assiste à une amélioration subjective des douleurs que ces auteurs interprètent comme liée à l'effet du calcium sur le système neuro-végétatif ou en corrigeant une carence calcique tissulaire biologiquement inappréciable (PARLIER) diminuant ainsi l'excitabilité neuro-végétative qui joue certainement un rôle dans les algies diffuses de ces malades.

Généralement il faut attendre quelques semaines pour que l'amélioration devienne sensible: VIGNON constate un bénéfice certain des 2/3 de ses O.P. séniles et pré-séniles malgré une prescription souvent courte de 3 mois, délai minimum du traitement. Tous les auteurs admettent que les améliorations les plus nettes nécessitent 6 mois à 1 an de traitement (NORDIN, BECK, HIOCO). (Enfin il est intéressant de remarquer avec VIGNON que même avec une dose faible (1g) une amélioration a été retenue 11 fois sur 18).

2°) Radiologiquement

Il est difficile d'apprécier les modifications radiologiques de l'O.P. au cours des traitements calciques et ceci pour 3 raisons: l'imprécision des contrôles densimétriques, le retard du métabolisme osseux et surtout le besoin énorme que représente l'os décalcifié (le stock du calcium osseux représente environ 1.000 g, l'O.P. ne devient radiologiquement évidente que lorsque 30 % de ce capital calcique a été perdu soit 300 g. Comme exemple, rappelons que dans les meilleures conditions, un traitement calcique ne peut amener au bout de 3 mois que 60 à 90 g de calcium). NORDIN ne constate l'amélioration radiologique qu'après 6 mois de traitement soit sous forme d'une augmentation de la densité osseuse, soit plus souvent un arrêt de la perte de la décalcification. SCHMID aboutit aux mêmes conclusions.

3°) Biologiquement

Nous rappellerons simplement nos résultats qui concordent avec ceux des autres auteurs.

Les bilans calciques deviennent nettement positifs : l'élimination du Ca endogène (Vf) ne variant pas, c'est bien l'absorption qui est majorée, non seulement quantitativement mais également en pourcentage.

Cette rétention calcique varie avec l'intensité de l'apport (NORDIN) avec la durée du traitement (BECK) et avec l'étiologie de l'O.P. : chez le vieillard, l'absorption est majorée, mais à un degré moindre que chez l'adulte O.P. Si le bilan reste positif malgré cela, c'est parce que la calciurie ne s'élève pas en rapport. Par ailleurs, le déficit de l'absorption intestinale du phosphore (HIOCO) surtout chez le sujet âgé volontiers carencé, impose un régime alterné de recharge calcique et phosphoré.

Mécanisme d'action

Le surplus calcique introduit dans l'organisme n'est éliminé que partiellement par le rein (puisque la calciurie s'élève peu) et nullement par les selles (puisque l'élimination fécale endogène est stable). Comme d'autre part la calcémie (comme la phosphorémie) ne varient pas par le principe d'homeostasie, on peut supposer que le calcium se fixe sur le squelette ou s'accumule dans les tissus mous : cette deuxième supposition n'est pas retenue puisqu'il n'a jamais été observé de précipitations calciques tissulaires aberrantes.

Ce calcium retenu se fixerait donc sur l'os comme le suggère la rétention associée des phosphates et le confirment nos explorations cinétiques (diminution de l'ostéolyse et augmentation de l'accrétion).

Rappelons enfin que ce calcium apporté massivement est absorbé par ce mécanisme passif de simple diffusion, par opposition

à la Vit.D et à la parathormone qui agissait surtout au niveau de la "pompe à calcium".

Surveillance du Traitement

La remarquable tolérance permet la poursuite du traitement pendant très longtemps.

HIOCO, DE SEZE, conseillent de suivre régulièrement la calciurie et d'arrêter le traitement lorsqu'elle dépasse 300 mg. Cette fuite calcique traduit l'absence de fixations osseuses. L'arrêt momentané du traitement, la recharge phosphore sont alors indiqués.

Par contre, la servitude que représente la prise régulière de comprimés pendant des mois, l'amélioration des signes cliniques, sont autant de raisons pour lesquelles les vieillards interrompent souvent d'eux-mêmes cette thérapeutique : aussi faut-il insister sur l'importance d'un régime lacté associé.

Enfin cette calcithérapie ne remplace nullement les anabolisants qu'il faut toujours associer.

IV- LUTTE CONTRE LES FACTEURS SUSCEPTIBLES D'AGGRAVER L'O.P.S.

Au premier rang de ces conditions il faut ranger l'immobilisation et la douleur.

Chez le grabataire ou simplement chez les sujets immobilisés temporairement, la kinésithérapie sera d'un appoint considérable: mouvements passifs, ensuite gymnastique posturale et dynamique représentent l'évolution progressive; cette activité devra ultérieurement pouvoir être poursuivie par le malade seul. Cette kinésithérapie lorsque le sujet est parfaitement coopérant,

donne d'excellents résultats.

DE SEZE et LICHTWITZ ont démontré que lors d'épisodes douloureux aigus, on observait des poussées de déminéralisation : une immobilisation dans ces conditions s'avère nécessaire (coquille plâtrée de nuit, ou lombostat). Mais il s'agit là d'une indication temporaire: au contraire, la kinésithérapie prudente adaptée à l'état du sujet, doit reprendre tous ses droits.

Enfin parmi les facteurs susceptibles d'aggraver l'O.P.S, rappelons l'action des corticoïdes: les traitements prolongés doivent être évités, ou diminués dans la mesure du possible chez les vieillards ostéoporotiques. Dans cette éventualité la calcithérapie associée s'avère indispensable.

V- LA VITAMINE D

Dans l'arsenal thérapeutique de l'O.P.S. "pure", la vitamine D n'a aucune place.

Elle n'a d'indications obligatoires que dans les ostéomalacies.

Mais elle peut être discutée dans les formes mixtes ou "ostéoporomalaciques" décelées par les épreuves biologiques de charge calcique. On peut l'utiliser soit à doses fortes (15 mg par semaine) soit à petites doses (10 à 30 gouttes par jour) jusqu'au retour à la normale de la calciurie. Les contre-indications de cette thérapeutique seront respectées et la surveillance (rénale surtout) sera poursuivie chez ces sujets âgés. Enfin, il ne faut pas l'associer à la calcithérapie massive.

Mais au bout de deux mois, ce traitement vitaminique pourra être remplacé, s'il n'y a pas d'amélioration par un apport calcique massif.

CONCLUSION

Ainsi par sa double action reminéralisante et anabolisante, le traitement de l'O.P.S. longtemps poursuivi, a permis depuis ces dernières années, d'obtenir d'excellents résultats: la surveillance en sera assurée cliniquement (disparition des douleurs, arrêt des déformations, reprise de l'état général) , biologiquement (calciurie) et radiographiquement: car non seulement on assiste à une amélioration clinique mais surtout on peut éviter l'aggravation progressive de l'athrophie osseuse et l'accentuation de ses signes radiographiques.

CONCLUSIONS

1°- L'ostéoporose sénile s'observe chez les sujets de plus de 65 ans. Elle est plus fréquente chez la femme et paraît liée uniquement à l'âge; elle a des caractères cliniques, radiologiques, biologiques et anatomiques constants.

2°- La Pathogénie de l'ostéoporose sénile est mixte et s'explique par l'atrophie de la trame protéique associée à une carence calcique. En outre, l'hypo-accrétion et l'hypo-ostéolyse qui expriment le ralentissement du métabolisme phospho-calcique du sujet âgé, permettent de comprendre la lenteur d'évolution de la maladie.

3°- Cette carence calcique est due à une insuffisance d'apport et au défaut de l'absorption par l'intestin qui perd son pouvoir d'adaptation.

4°- Ce trouble de l'absorption a été étudié chez le vieillard par différentes méthodes.

a) Les bilans pratiqués dans 18 cas sont équilibrés, mais confirment le défaut d'absorption du calcium alimentaire, comme le montre l'augmentation du rapport du calcium fécal sur le calcium ingéré.

b) Le test à la trioléine réalisé chez 18 malades montre que l'absorption des graisses est normale.

c) Le test au Phytate pratiqué chez 48 vieillards révèle que l'absorption reste normale chez 14 d'entre eux seulement.

d) L'étude cinétique au Ca 45, met en évidence la diminution de l'absorption ainsi que la réduction du pool et le ralentissement de la libération du calcium.

tissement du Turn-Over.

e) Le test au calcium radio-actif "per os" qui paraît être la méthode la plus séduisante parce que la plus facile à réaliser et la plus précise, confirme ce trouble de l'absorption.

f) La calcithérapie massive qui rend les bilans positifs pour longtemps, démontre que l'absorption bien que diminuée, reste possible chez les sujets âgés.

5°- La pathogénie de ce trouble reste discutée.

6°- La thérapeutique de l'ostéoporose sénile est à la fois anabolisante et récalcifiante.

BIBLIOGRAPHIE

- ACKERMAN P., TORO G.
Calcium balance in ederly women
J. GERONT, 8,451,1953
- ALBEAUX-FERNET
L'exploration fonctionnelle du cortex Surrenal chez
les sujets âgés
Rev.Fr.Geronto , 5,13-17, 1959
- ALBRIGHT F.
Osteoporosies
Ann.Med.Int. 27.861, 1947
- ASCENZI A.
Etude de la structure osseuse par le micro-électronique
In "Osteoporose" HIOCA - Masson, Edit. Paris 1963
- ASCENZI A., BONUCCI E. et STEVE-BOCCIARELLI D.
Etude au microscope électronique de la matrice
ossifiable
Symposium international sur O.M.- Tome -1965
(à paraître)
- AUBERT J.P. et MILHAUD C.
a) Méthode de mesure des principales voies du métabolisme
calcique chez l'homme
Biochem. et Biophys. Acta 39 : 122 (1960)
b) Etude du métabolisme calcique chez le rat avec le
Ca 45. Effet de l'âge
- AVIOLI L.V., Mc DONALD Je., SINGER et HENNEMAN PM
A new isotopic test of Ca absorption
J. Clin.Invest. 1,128-139, 1965
- BABAÏANTZ L.
Les osteoporoses
Radio.Clinica 16, 291-322, 1947
- BAUER G.C.H.; CARLSON A. et LINDQULET B.
Bone salt metabolism in humans studies by means of
radiocalcium
Acta med.scand. 158 : 139 ,1957
- BECK H., VIGNALOU J., BERTHAUX P., HENRY J., CHATELAIN, LASSABLIERE C.,
Etude de la carence calcique chez le vieillard d'hospice
par la surveillance diététique et la méthode des bilans
Rev.franç. Géront. 85 , 1964

- BECK H., BERTHAUX P.
Effets de la parathormone en inj.IM.dans les
hypocalc.
4e Congrès Int. Gérologie- San Rémo- 1965
- BELLONI L. et ZANIBIO B.
Etude anatomo-pathologique de l'os sénile.
Rev.Franc.Géronto. 5, 517-526, 1959
- BENHAMOU J-P., BERTHELOT P., FAUVERT R.
Lésions hépatiques d'origine médicamenteuse
Rev.Pancr. 6, 583-590, 1962
- BERNARD J.
La calcithérapie à forte dose dans l'O.P.
Thèse de Lyon- 61 p. 1965
- BERTHAUX P., LECKEVALIER et VIGNALOU
La fonction cortico-Surrénalienne chez les gens âgés
Sem.Hop.Paris. 58, 2961-2966, 1956
- BHANDARKAR S.D., NORDIN, BEC.
An.Isotop. Test of Calcium absorption
B.M.J. 11, 1539, 1961
- BINET L. et BOURLIERE F.
Précis de gérontologie
Masson Edit. Paris 1955
- BINET L.
Le fonctionnement cortico-surrénal des gens âgés
Rev.Fr. Et.Clin.et Bio. 1, 894-904, 1955
- BISMUTH V.
La densimétrie de l'os par les rayons X
Presse Méd. 67, 1933-1959
- BOGDONOFF M-D., SHOCK N.W., NICHOLS M-P.
Calcium, phosphorus, nitrogen and potassium balance
studies in the aged males,
J.Geront. 1953, 8, 272
- BOLLOT F.
Explorations au Ca 45 dans les oostéopathies métabo-
liques
Rapport de recherche au C.N.R.S., 1964

BORDIER Ph.

- . Glandes parathyroïdes et Vit.D
In "L'actualité rhumatologique" 1964-65
1 vol. L'Expansion Edit.
- . Acquisitions récentes et conceptions actuelles de l'O.P.
La vie Méd., 573-585, 1964
- . avec MATRASI H., MIRAVET L. et HIOCO D.
Mesure histologique de la masse osseuse et de la
résorption des travées osseuses
Patho et Bio., 1238-1263, 1964

BRET A. et BARDIAUX M.

Les ostéoporoses de castration
La Pres.Méd. 64, 205, 1964

BRONNER F, HARRIS R.S., MALETSKOS C.J., BENDA C.

Studies in Calcium Metabolism
The Fate of intravenousley injected Radiocalcium in
Human beings.
J. Clin.Invest. 1956 35 78

BROWN G.L., CHAIMERS

Relation of bone pathology and malabsorption in the
elderly
4e Congrès Internat. Geronto San-Rémo 1965 (à paraître)

BRUYAT M.

Epreuve au phytate de soude chez le sujet âgé
Thèse Lyon, 63 p. , 1964

BURI J.F.

Métabolisme phospho-calciqque
Rev.Prat. 25 bis, 403-419, 1965

CANET L.

Une acquisition récente psychologique. La Calcitonimie
Gaz.Med.Fr. 72, 1117, 1965

CANIGGIA A, GENTARI C. et CESARI L.

Intestinal absorption of Ca 45 in gastectomy osteoporosis.
Acta med.scand. 173 613 , 1963

CANIGGIA A.

L'absorption digestive du Ca dans les O.P.
In "Osteoporose" HIOCO 1 vol. Masson Edit. 1964

- CANIGGIA A., GENNARI C., CESARI L. and St.REMO
 Intestinal absorption of ^{45}Ca in adult and old human
 subjectes.
 GERONTOLOGIA 10, 193-198, 1964/65.
- CANIGGIA A. et GENNARI C.
 L'Assorlimento intestinale del radio-calcio, nell'omo
 adulto e nel vechio in condizioni narmali e patologiche.
 4e Congrès Int. GERONTO. SAN REMO 1965 (à paraître)
- CANIGGIA A., GENNARI C et CESARI L.
 Intestinal absorption of ^{45}Ca in Stone-forming
 patientes.
 B.M.S. 1, 427-429, 1965
- CONTINI P., LUCCHINI C.R.
 Studio sul metabolismo della siesa-albumine
 umana marcata con I.BI Nel Vechio
 4è Congrès Int.GERONTO- SAN REMO 1965 (à Paraître)
- COOTTE J., VITTO Ch., CANGRELLI G.
 Calciuries et lithiases urinaires. Symposium Intern.
 Lithiase calcique.
 Vittel, 1962, 4, 29.
- DAVIDSON C-S., LIVERMORE J., ANDERSON P. et KAUFMAN S.
 The nutrition of a group of apparently healthy aging
 persons.
 Amer. J.Clin.Nutrit., 10: 181, 1962
- DAVIS R.L.. LAWTON A.M.
 The absorption of oral Vit.B12 in aged population
 J. of Geronto. 2, 169-173, 1965
- DELARUE J., CHOMETTE G. et PINAUDEAU Y.
 Contribution à l'étude du squelette lors de la senescence
 Ann. Ana.Patho. 1, 1-26, 1961
- DEMOL O.
 Les décalcifications osseuses chez le vieillard
 Rev . Fr. Geronto - 642-655, 1959
- FAUCHET
 Action de l'administration de l'ADN dans la réparation
 de la fracture expérimentale chez le rat.
 Thèse de Lyon - 1959.

FEIMAN

Contribution à l'étude de la cyphose dorsale sénile
Lyon- Thèse 1964.

FRASER R.

Tracer studies with strontium and calcium 47 in osteoporosis,
dans l'Ostéoporose de HIOCO J.D. (Masson, Paris 1964)

FREDERICH A.

Le Bilan calcique chez l'enfant
Rev. Lyon.Med. 16, 741-749, 1965

FRIES D.

Elimination du Ca par le rein
Rev.Lyon.Med. 16, 737-741, 1965

DE FUSI.

Recherches expérimentales sur les premières manifestations de l'O.P.
Radio-Clinica Bale - 22, 123, 1953

GERSHON-COHEN J. et JOWSEY J.

The relation ship of dietary calcium to osteoporosis
Metabolism, 13 : 221, 1963

GITMAN L.

Ostéoporosies in the aged
Journ. of GERONTO, 13,43, 1958

GOUNELLE

Vitamine D et absorption du calcium.
Thèse de Paris 1964

DE GRAZIA J.A. and RICH C.

Studies of intestinal absorption of Ca 45 in man.
METABO. 13, 650, 1964

GSELL D.

Carence alimentaire chez les vieillards
Europa Medica 4, 245, 1964

GUICHARD A., REVOL L., MARTINON J. et DAME ,

Leucémie lymphoïde décalcifiante à forme ostéomalacique.
Lyon Méd., 171, 1944, 441-444.

GUICHARD A.

A propos de l'O.P. diffuse de l'adulte.
Rev.Lyon.Méd. 10, 345-354, 1954

- GUICHARD A., ALEX R., VAUZELLE J-L., VEYRAT A. et BRYON P-A.,
Les fissures osseuses costales du syndrome de
Millkman-Looser thoracique solidaire. Dernière statis-
tique globale de 110 cas, 555.
Lyon Médical. 1963
- GUILLEMAIN P.
Utilisation en thérapeutique courante des stéroïdes
anabolisants.
Revue Praticien, 14, 25, 3.163-3.187, 1964
- GUINET P., PUTELAT R. et PELLOUX
Considérations sur la pathologie endocrinienne du
vieillard.
Rev.Lyon.Méd. 6,1261,1957
- HANSARD S-L., COMAR C.L., DAVIS G.R.,
Effects of age upon the physiological behavior or
calcium cattle.
Am.J.Physiol. 177, 383, 1954
- HARRISON H.E.
Factors influencing Ca absorption
Fed. Proc. 18 , 1959
- HARRISON M., FRASER R., MULLAN B.,
Calcium metabolism in osteoporosis
Lancet 13 Mai 1961, p.1015
- HAZELL K.
Senile osteoporosis
Rev.Fr.Geronto, 556-566, 1959
- HEANEY R.P.
Radio calcium metabolism in disease O.P. in man
J.A.M.A. 33, 188, 1962
- HENNEMAN P.H.- Effects of hight calcium intakes on renal function.
Fed.Proc., 10, 1093 , 1959
- HIOCO D., BORDIER Ph., LICHTWITZ A. et DE SEZE S.
Métabolisme phospho-calcique et maladies intestinales.
In aux confins de la Rhumatologie- 1 Vol. l'Expansion
Edit. 1961
- HIOCO D., LANHAM C., MIRAVET L., DE SEZE S.
Traitement des décalcifications cortisoniques par les
hautes doses de Calcium
Revue du rhumatisme 30,429-434, 1963

- HIOCO D., SAMUEL S., DE SEZE S.
 Traitement des O.P. par les hautes doses de calcium
 Revue du rhumatisme 30, 601-612, 1963
- HIOCO D.,
 Les explorations biologiques de l'os
 La Vie Méd., 539-547, 1964
- HIOCO D.,
 L'ostéoporose
 1 Vol. Masson. Edit. 1964
- HIOCO D.,
 La physiopatologie et le traitement des O.P.
 In "L'actualité rhumatologique" 1 Vol. L'Expansion
 Edit. 1964-1965
- HIOCO D.,
 Défauts de l'absorption du Ca et du Ph. chez le sujet
 âgé
 Rapport 4e Congrès Int.de GERONTO-SAN-REMO 1965
 (à paraître)
- HUBAULT A.,
 L'os du Vieillard
 Revue Prat. 10, 1079, 1959
- IMBERT J.L.,
 Contribution à l'étude de l'O.P.S.
 Thèse Lyon 1957
- ISEMEIN et coll.
 Quelques aspects de l'ostéoporose à la cortisone.
 J. Radiol.Elect. 41, 845-848, décembre 1960
- ISEMEIN L, et TABAU R.L,
 Le diagnostic et le traitement des décalcifications
 osseuses métaboliques.
 Le Sud Médical et Chirurgical, 2,470, 9.369-9.381, 1961
- ISEMEIN L., TABAU R.L. et FOURNIER A.M.,
 Traitement des ostéopathies raréfiantes diffuses.
 Revue Lyon.Méd., 691-718, 1961
- JAWORSKI Z.F., BROWN E.M.
 A method for the Study of calcium absorption
 New-Engl. J.Med. 269, 1103-1111, 1963

- JESSERER H. et KIRCHMAYER W.
L'ostéoporose d'involution présénile et sénile.
Documents Rheumatologica Geigy n°8, 1 volume, 61 p.,
Bâle, 1956.
- JUSTER M., FISCHGOLD H. et LAVAL-JENTET
Premiers éléments de microradiographie clinique
1 Vol. Masson Editeurs, 1963.
- KELIN M., FROST H.M.
Aging and the kinetics of human osteon formation
J. Gero. 1964. 19. 31
- KIRCHMAYER W.
L'osteoporose sénile et ses aspects endocriniens
Rev.Fr.Endoc.Clin. 2. 579, 1961
- KLEIN L., MOSCOWITZ R.W. et KATZ D.
Urinary hydroxypoline levels in aged population ;
a study of non osteoporotic and osteop. patients
Arthr. Rhum., 6, 779, 1963
- LABADIE
La Rev.du Pratic. p.297, p.421.P.527, 1959
- LACROIX
L'os et les mecanismes de sa formation
Journ.de Physiologie, 43.385-424, 1951
- LACROIX-MONIER et GUILLERMET
Essais d'une épreuve à l'oxytetracycline dans les O.P.
Acad.Nat.de Med. 148, 158-162, 1964
- LAFAY
Enquête sur l'absorption du Vieillard
Rev. Fr. Geronto., 539-543, 1961
- LANHAM C.
Les O.P. cortisoniques
La Vie Méd., 601-607, 1964
- LAUFER G.
Contribution à l'étude du métabolisme phospho-calciq
au cours des insuffisances rénales
Thèse- Lyon 1959
- LAYANI F., CHAOUAT Y.,
Les ostéoses raréfiantes diffuses
Rev.Med. Chir. 14025, 1910- 1955

- LEJEUNE E. et MOREL P.,
Diagnostic du cancer secondaire des os.
Rev.Lyonnaise de Médecine 1962, n°spécial, 259-263
- LESTRADET L.,
Diététique et calcium
Concours méd. II: 85, 1963
- LICHTWITZ A., DE SEZE S., HIOCO D., BORDIER Ph.
 - . L'os sénile
In "Aux confins de la Rhumatologie" Ex.Sc.Fr. 1961
 - . Les explorations fonctionnelles du squelette dans l'os
Rev.Fr.Gero, 566-585, 1959
 - . Physiopathologie et traitement des osteopathies
Rev. Fr. Gero., 676-687, 1959
 - . L'Hypocalciurie - Symptôme de l'insuffisance glomérulaire
In "Aux confins de la Rhumatologie", 1961
- LICHTWITZ A., DE SEZE S., PARLIER R., HIOCO D., MIRAVET Livia et
LANHAM Colette
 - . Notions récentes sur la pathogénie des ostéoporoses
Sem.Hôp. 38, 1753, Mai 1962
 - . Le traitement actuel des ostéoporoses
Sem. Hôp. 38, 2055, Juin 1962
- LICHTWITZ A. et PARLIER R.
Calcium et maladies métaboliques de l'os.
Tome I -Os et métabolisme du Ca. à l'état normal
" II -Os et métabolisme du Ca. l'état pathologique
" III-Intestin, rein et métabolisme du calcium
- LIEVRE J.A.,
Les déminéralisations diffuses du squelette d'origine
maligne.
Rev.Prat. 1959, 10, 1093-1105
- LIEVRE J.A., CAMUS J.P. et SOLNICA J.,
L'ostéoporose post-ménopausique. Symptomatologie cli-
nique et radiologique
dans l'Ostéoporose de HIOCO J.D. (Masson,Paris 1964)
- LIEVRE J.A.
Plan d'exploration biologique d'une décalcification
osseuse diffuse
Pres.Méd. 72, 523-526, 1964
- LOUYOT P., CUNY G., GAUCHER A., MATHIEU J.
L'ostéoporose raréfiante sénile
Rev.Géront.Fr. 5,1959

- LOUYOT P., GAUCHER A., MATHIEU J. et PETERSCHMIDT J.
Le cancer secondaire des os (à propos de 100 observations) Ann.Méd.Nancy, 1962, 10, 561-573
- MATHIEU J.
L'ostéose raréfiante des gastrectomisés.
Thèse de Nancy 1960
- MATRAJ T. H., LAVAL-JEANTET M. et JUSTER M.
Etude histoclinique et micro-radiographie de l'os
In "Osteoporose" HIOCO- Masson Edit. 1 Vol.Paris 1964
- MAZABRAUD A.
L'ostéoporose
Rev. du Rhum. 3, 242-243, 1956
- MAZABRAUD A.
Etudes histologiques dans l'ostéoporose
In "L'ostéoporose" HIOCO, Masson Edit. 1 Vol. 1964
- MILHAUD G. et AUBERT J.P.,
 - Mesure de l'échange chimique et du renouvellement physiologique du Ca osseux chez l'homme et chez le rat. C.R.Ac.Sc.Paris, 246, 2817, 1958
 - Exploration du métabolisme calcique chez l'homme à l'aide du Ca 45
Sem. Hôp.Paris (Pathologie et Biologie) 5: 405 (1958)
 - avec BOURRICHON J., : L'absorption du Ca au cours de la digestion
Sem. Hôp. Paris (Pathologie et Biologie) 17: 1761, (1961)
 - L'emploi du calcium marqué dans l'exploration parathyroïdienne
La Vie Méd. 1965
 - Quelques remarques concernant l'analyse cinétique à l'aide du Ca. radioactif
In "Osteoporose" de HIOCO, 1 Vol. Masson Edit. 1964
- MIRAVET L.
Le Ca. Radio-actif en physiologie et pathologie osseuse
In "l'actualité Rhumatologique". L'Expansion Edition 1964-1965.
- MIRAVET L.
Le myelome
La Vie Méd., 593-601, 1964
- MIRAVET L.
Etude cinétique avec le Ca 45 dans l'ostéoporose
In "Osteoporose" de HIOCO D. Masson Edit.Paris 1964

- MORNEX R., et PELLET H.,
Les stéroïdes non virilisants à action anabolisante.
Revue Lyonnaise Méd., 717-725, 1963
- MORNEX R., TOURNIAIRE J., Mme SITE,
Exploration biologique de l'acromégalie, physiopathologie des troubles osseux,
Rev.Lyon.Méd. 16, 727-737, 1965
- MOULIN C.M.
L'équilibre protéique chez le Vieillard.
Thèse de Lyon, 1960.
- NICOLAYSEN R.
a) The absorption of calcium as a function of the body saturation with calcium
Acta physiol. scand. 5: 200 (1963)
b) with Beg-Larsen N. et Malm. J.O.
Physiology of Ca metabolism
Physiol.Rev. 33: 424 (1953)
- NORDIN B.E.C.
• Investigation of bone metabolism with Ca 47
Proc.roy.Soc.Med. 52 : 351 (1959)
• The pathogenesis of osteoporosis
Lancet 1011 (1961)
• "L'Ostéoporose"
Journal suisse de Médecine 92, 892, 1962
• with Dallas I.; Mac Gregor J. et Smith D.A.:
The pathogenesis of osteoporosis
dans l'Ostéoporose de HIOCO J.D.(Masson-Paris-1964)
• Malabsorption in the ederly with particular reference to lipides and calcium
IVE Congrès Int.Geronto 1965-San Remo (à paraître)
- NIELSEN
Effets des hormones anabolisantes sur les malades âgés
Rev.Fr. Geronto, Déc.1961.
- OHLSON
Intakes and retention of nitrogen, calcium and phosphorus by 136 women between 30 and 85 year of age
Fed.Proc.II - 775, 1952.
- PANELLA-CASAS
• Clinique de l'O.P.S.
Rev.Fr.GERONTO, 505-517, 1959
• Etat actuel du traitement de l'O.P.S.
d° 547-551, 1961

- PANDU D., VIGNON G.,
 Le syndrome phosphocalcique dans l'ostéoporose sénile.
 Etude statistique de 100 observations
 Presse Med. 1963, 71, 2237
 . avec BIZOLLON Ch., CHAPUY M.C., BOLOT F., VIGNON G.
 Premiers résultats de l'exploration au radiocalcium
 dans les ostéopathies,
 Lyon Med. 1964, 36, 307
- PANSU D., VIGNON G., CHATIN B., BIZOLLON Ch., CHAPUY M.C., BOLOT F.
 L'épreuve au phytate de soude chez le vieillard.
 Rev. Fr. GERONTOL. 1965 9 157 171
- PANSU D., VIGNON G., BERNARD J., CHAPUY M.C., BIZOLLON Ch.
 La calcithérapie à fortes doses dans l'ostéoporose.
 Rev. Lyon. Méd. 14, 539-557, 1965.
- PANSU D., CHAPUY M.C., BIZOLLON C., BOLOT F., BERNARD J.
 Exploration au Ca 45 dans l'ostéoporose et l'ostéomalacie séniles.
 Rev. Lyon. Méd., 557-567, 1965
- PANSU D., BERNARD J., CHAPUY M.-C., BIZOLLON C.,
 Traitement par l'androstanazol des O.P. et des maigreurs
 Lyon Méd. 47, 1081 , 1965
- PARLIER R.
 Comment traiter une O.P.
 La Vie Méd. 573-593, 1964
- PAULET Y.
 Décalcifications des os chez le vieillard. Epreuve
 biologique.
 Thèse Lyon 1956
- PITIS D.
 Modifications osteo-articulaires chez les sujets âgés
 Rev. Fr. GERONTO, 597-604, 1959
- PLAUCHU M., BANSILLON V., BERTRAND J.,
 A propos d'une observation de maladie de Lobstein,
 associée à un eunuchisme secondaire à une cryptorchidie
 Lyon Méd. 18, 1204-1210, 1964
- RACCOUCHOT J.
 Ostéopathies bismuthiques
 Journ. Méd. de Lyon, 20, 466, 367-370, 1939

- RAFSKY H.A. et WEISSGARTEN H.
A Study of the gastric secretion reponse in the aged
gastro-enterologie 1947
- RAVAULT P.P.
Journ.Med.Lyon. 98.84 1939
- RAVAULT P.P., LEJEUNE E. et PELLET M.
Les osteoses décalcifiantes d'origine bismuthique
Rev.Lyon.Med. 828-837, 1958
- RAVAULT P.P., ROCHE L., LEJEUNE E. et GRANDMOTTET P.
Les osteopathies toxiques
Rev.du Rhum. 26.8., 382-392, 1959
- RAVAULT P.P., LEJEUNE E., BOUVIER M., TOURNIAIRE J., BERTRAND J.M.
Considérations sur le cancer secondaire des os
(A propos de 180 observations). Comm.à la Ligue Française
contre le Rhumatisme le 15 Avril 1964.
Rev.Lyon.Med., 727-766, 1964
- ROBINSON C.J., GUTTERIDGE D.H.
Calcium absorption test using oral Ca 47
Congrès de Vienne- 1963 (à paraître)
- ROQUES E., ARLET J., RIBAUD S.
A propos de l'O.P. sénile douloureuse
Rhumatologie 6, 242, 1950
- ROSA I., VANNINI P., GONDOLFI L.
Studio della funzione assorbente dell'intestino tenue
4e Congrès Int.Geronto- San Remo, 1965 (à paraître)
- RUBENS-DUVAL A.
Anatomie pathologique des osteopathies décalcifiantes
diffuses.
Rev. Prat. 10, 1053-1059, 1959
- RUBENS-DUVAL A., VILLAUMEY J., Me LUBOTZKI,
Etudes des altérations coxo-générales survenant au cours
des osteoses décalcifiantes.
Bull.Mem.Sté Méd.Hop.Paris, 76, 76-82, 1960
- RUTISHAUSER E., VERNET A., MALABRAUD A.
Etude histo-pathologique des O.P.
Act.chirurgica-B et A.Orthop.B.Suppl. 1, 123, 1957

RYCKEWAERT A.

.Anatomie et physiologie du tissu osseux adulte
Rev.Prat. 10, 1043- 1053, 1959

.avec HIOCO D., BORDIER Ph.
L'osteomalacie à Paris de nos jours.
Acquisitions médicales récentes. L'Expansion Edit.1963

SALVINI L. et CITIS

The intestinal absorption of ^{131} Iode- Labelled olein
and Triolein in the aged subjects
Giorn.GERONTO- 12, 123, 1964.

SCHACHTER D.

Vit.D and the transport of Ca and Ph accros the intestinal
mucosae
Symposium Int. O.M. Tours- 1965 (à paraître)

SCHMID J.

Calciothérapie dans l'ostéoporose. Mesure de la densité
osseuse comme critère d'efficacité
Schweiz.med.Wschr. 93, 1815 (Déc.1963).

SCHMORL G. et JUNGHANS H.

Colonne vertébrale normale et pathologique
G.Doin Edit. Paris 1956

SCHWARTZ E.

Metabolic balance studies of ligh Ca.Intake in O.P.
A.J.M. 36, 233, 1964 .

SERRE H. et SIMON J.

Osteoporoses métaboliques
Ann.Med.5, 457-492, 1951

SERRE H.

Etude clinique des O.P. endocriniennes
Rev.Prat. 9, 1071, 1959

SERRE H. et MIROUZE

Les osteopathies métaboliques
Rev.Fr. Geronto, 604-617, 1959

SERRE H. GARY BOBO J. SIMONI L.

Elimination urinaire du Ph.radio-actif au cours des O.P.
Soc.Med.Montpellier 5 Déc. 1958

DE SEZE S. et RYCKEWAERT A.,

Maladie des os et des articulations
1 Volume. Flammarion Edit. 1954

- DE SEZE S., LIEVRE J., CAUCHOIS J., AUQUER L., DEIBARRE F.
 Traitement des décalcifications osseuses.
 Presse Méd. 64, 85, 1937-1975, 1956
- DE SEZE S., LICHTWITZ A., HIOCA D., BORDIER Ph.
 Les décalcifications vertébro-pelviennes diffuses.
 Rev. Méd.France, 227-242, Avril 1957
- DE SEZE S., LICHTWITZ A., HIOCO D., BORDIER Ph.
 A propos des ostéoporoses séniles.
 Rev. Rhum. 26, 8, 379-381, 1959
- DE SEZE et RENIER C.
 Arthrose vertébrale et O.P. fréquence comparée
 Rev. du Rhum. 5, 237-243, 1962
- DE SEZE S.,
 Ostéoporose idiopathique de l'homme jeune,
 dans l'Ostéoporose de HIOCO J.D.(Masson-Paris 1964)
- SPENCER H.
 Absorption Ca. in O.P.
 The Amer.J.of Med. 2,223-234, 1964
- TABAU R.L.,
 Contribution à l'étude d'un nouveau test d'exploration
 dynamique des ostéopathies raréfiantes diffuses par
 le Ca 47.
 Rev.Lyon.Méd. 13, 25, 1964
- THIERS H.
 Les Vitamines (Masson Edit.Paris, 1956)
- DE TOEUR G.
 Le problème de Co matrice protéique de l'os
 Acta Orth.Bel et Acta chir. Bel: Suppl. 1. 115, 1952
- URIST
 New approaches to the problem of osteoporosis
 J.Bone St Surg. 44, 464, 1962
- VACHON A.
 Les syndromes de mal-absorption d'origine intestinale
 Rev.Lyon.Méd. n°Sp. 23-27, 1963
- VACHON A., BERGER M., YVES A., DESCROIX Mlle et LAMBERT Mme,
 Exploration fonctionnelle du pancréas par la trioléine
 et l'acide oléique marqués à l'iode radioactif.
 Rev.Lyon.Méd., 1117, 1960.

- VAGUE J., ALLIGNOL J.M. et LEGRE M.
Les facteurs endocriniens dans les désordres dégénératifs
de l'appareil ostéo-articulaire dus à la sénescence
Rev. Fr. GERONTO , 585-589, 1959
- VIGNALOU J., BERTHAUX P., BERCK H., HENRY J., COLAS BELCOURT J-F.
Valeur séméiologique de la calciurie chez le vieillard.
Rev. Fr. Gêront. V, 623-633, 1959
- VIGNON G., MARIN A., MEGARD M.,
Etude radiologique de la colonne vertébrale du vieillard.
Rev.Lyon.Méd. 5,18, 861-866, 1956
- VIGNON G., TISSOT A. et PASQUIER J.
Pathogénèse de l'ostéoporose sénile.
Rev. Lyon. Méd. 77, 477-482, 1958
- VIGNON G., PASQUIER J., TISSOT A.
Diagnostic de l'ostéoporose sénile et présénile.
Rev. Lyon.Méd. 7, 7, 493-496, 1958
- VIGNON G., PASQUIER J., TISSOT A.,
Contribution à l'étude biologique de l'ostéoporose sénile.
Rev.Lyon.Méd. 77, 469-476, 1958
- VIGNON G., MAITREPIERRE J.
Grande ostéomalacie compliquée d'ostéoporose discrète .
Rev.Lyon. Méd. 77, 483-492, 1958
- VIGNON G., CALVEL V.
Une technique de densitométrie osseuse. Premiers essais
de mesure de l'ostéoporose vertébrale, 973-983, 1959
- VIGNON G., MAITREPIERRE J., MEGARD M., DURAND J.,
Quelques aspects de la pathologie osseuse. Contribution
à l'étude de l'ostéoporose sénile.
Rev. Rhum., 26, 8, 371-379, 1959.
- VIGNON G., PANSU D., et CALVEL (V.),
Le traitement de l'ostéoporose sénile
Rev.Lyon.Méd., 1.165-1.175, 1960
- VIGNON G., DURANT J., PANSU D., BERTRAND J.N., et TRUCHOT R.
La Spondylorhéostose
Rev. Rhum. 9, 428-435, 1961
- VIGNON G., GUINET P., MEGARD M., GRABERT-DUVERNAY B.
L'ostéoporose de la maladie de Cushing
Rev. Lyon Méd., 281-292, 1963

- VIGNON G.
Diagnostic des ostéoses décalcifiantes diffuses de l'adulte.
Cah.Méd. Lyon., 8, 613-623, 1964
- VIGNON G., DURANT J., PANSU D., MEGARD M.
A propos de cyphoses séniles.Etude de 150 observations
Rev. du Rhum. 10, 584-591, 1964
- VIGNON G., PANSU D. et BERNARD J.
L'O.P. de la ménopause
Rev.Lyon. de Méd. 14, 529-538, 1965
- VIGNON G., PANSU D. et CHATIN B.,
L'absorption du calcium chez le vieillard
4e Congrès Intern.Geronto, San-Remo, 1965 (à paraître)
- VILLIAUMEY J.,
Ostéoporoses et ménopause. Conceptions pathogéniques
actuelles.
Conférence aux Journ.Endocrin.de la Pitié,Paris 1964.
- WARTER J. et METAIS P.
L'absorption intestinale chez le vieillard
Arch. Biol.Med. 227, 1964
. avec SCHWARTZ J. et DELAGE J.
Glandes endocrines et sénescence
Strasb.Med., 373-396, 1958
- WEISSENBAACH R.
Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique.
Vie Méd. 37, 4, 473-477, 1956
- WERNLY M.,
Ostéoporose
Journal suisse de Médecine 93, 594, 1963
- WHEDON G.D.,
Effect of high calcium intake on bones, blood and soft
tissue, relation ships of Ca intake to balance osteo-
porosis.
Fed. Proc. 18 : 1112 (1959)

VU et Permis d'Imprimer
LYON, le 2 Décembre 1965

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. LOUIS

VU, le Doyen :

J-F. CIER

